

1906

Aus dem Physiologischen Institute der Königl. Tierärztlichen
Hochschule zu Berlin.

(Leiter: Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. H. Munk.)

Über den Ersatz von Eiweiß durch Leim im Stoffwechsel.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung

der Veterinär-Medizinischen Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Großherzoglich Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Wilhelm Müller

Tierarzt aus Elbing.

Gießen 1906

Brühl'sche Universitäts-Buch- und Steindruckerei. R. Lange, Gießen.

Aus dem Physiologischen Institute der Königl. Tierärztlichen
Hochschule zu Berlin.

(Leiter: Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. H. Munk.)

Über den Ersatz von Eiweiß durch Leim im Stoffwechsel.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung

der Veterinär-Medizinischen Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Großherzoglich Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Wilhelm Müller

Tierarzt aus Elbing.



Gießen 1906

Brühl'sche Universitäts-Buch- und Steindruckerei. R. Lange, Giessen.

Gedruckt mit Genehmigung der vereinigten medizinischen Fakultät
der Universität Gießen.

Referent: Prof. Dr. Frank.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Der Verfasser.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Die Bestrebungen, den Leim zur Ernährung des Menschen nutzbar zu machen, sind schon ziemlich alt; doch ist über den Wert desselben viel gestritten worden. Bald hielt man den Leim für vollständig zwecklos, ja sogar für schädlich für den Organismus; bald wiederum glaubte man, in ihm ein sehr gutes und billiges Nährpräparat gefunden zu haben¹⁾.

An die Verwertung des Leims ist wohl zuerst Dionys Papin²⁾ herangetreten, der um das Jahr 1682 mit einem nach ihm benannten Digestor besonders aus Knochen Leim auszog, um mit der daraus bereiteten Suppe Arme zu speisen. Da man zu dieser Zeit die chemische Zusammensetzung der Nahrungsstoffe nicht kannte, so hielt man das Lösliche für das Nahrhafte und glaubte, im Leim geradezu das Nährende ausgezogen zu haben.

Als dann Frankreich durch die erste französische Revolution in pekuniärer Beziehung zerrüttet war, da bemühte man sich, für das Volk und die Soldaten eine billige Nahrung herzustellen. Zu diesem Zwecke kam man wieder auf die Gewinnung des Leims aus Knochen zurück, weil man den Leim für die einzig nährende Substanz der Knochen und des Fleisches hielt und auf die leimhaltigen Knochen- und Fleischsuppen großen Wert legte. Zur Erzielung einer recht großen Ausbeute gaben Proust, D'Arcet, Pelletier und Codet de Vaux verbesserte Methoden der Leimgewinnung aus Knochen an. Zur Information über den Wert des Leims, berief das Institut von Frankreich

¹⁾ In der geschichtlichen Darstellung folge ich der Zusammenstellung von Voit in Hermanns Handbuch der Physiologie. Bd. 6. pg. 396. 1881.

²⁾ Papin. La manière d'amollir les os et de faire cuire toutes sortes de viandes en fort peu de temps, et à peu de frais. A Paris. 1682.

1802 die erste Gelatinekommission (Guyton-Morveau et Deyeux³⁾), die in ihrem Berichte zwar anerkannte, daß der Leim „nährende Eigenschaften“ besitze, es jedoch nicht für erwiesen hielt, daß der Nährwert eines Nahrungsmittels nur durch die darin enthaltenen Leimmengen gemessen werden könne.

Gleichwohl verbreitete sich wegen der Geschmack- und Geruchslosigkeit der Gallerte der Gebrauch des Leims nicht.

1814 erklärte die medizinische Akademie zu Paris⁴⁾ der Société philanthropique, daß der Leim nahrhaft sei. Sie sagte, der Leim mache die Fleischbrühe nährend und sei die am meisten nährende tierische Materie.

Nachdem dieses günstige Urteil ausgesprochen war, wurde der Leim vielfach in den öffentlichen Anstalten und Spitälern⁵⁾ angewandt.

Seine Verbreitung fand aber bald an dem Widerwillen der Konsumierenden ein Hindernis.

Die ersten wissenschaftlichen Versuche über die Bedeutung des Leims sind 1831 von Donné⁶⁾ an Hunden ausgeführt worden. Aus den Ergebnissen seiner Versuche folgerte er, daß der Leim nur wenig oder garnicht nahrhaft sein könne.

Die ausgeführten Versuche sind jedoch nicht als ausschlaggebend zu betrachten, weil man zu der Zeit noch gar nicht wußte, wie derartige Fragen entschieden werden müssen. Die Hunde von Donné fraßen den Leim nicht, nur weil er ihnen nicht schmeckte.

Da nun niemand mehr den Leim für sich allein als eine Nahrung hielt, trat die zweite Gelatinekommission der

³⁾ Guyton-Morveau et Deyeux. Bericht vom 24. Messidor an X. 1802.

⁴⁾ Bericht von Leroux, Dubois, Pelletant, Duméril et Vauquelin. Annales de Chimie. Bd. XCII. pg. 300. 1814.

⁵⁾ A de Puymaurin. Memoire sur l'application du procédé de M. D'Arcet à la nourriture des ouvriers de la monnaie royale de medailles et sur les applications générales qu'il peut recevoir. A Paris. 1829.

⁶⁾ Comptes rendus des séances de l'académie des sciences. Bd. 13. pg. 237. 1841.

Pariser Akademie zusammen und berichtete durch Magendie⁷⁾, daß sich Tiere mit Leim nicht ernähren könnten. Magendie sagte: „On ne peut, par aucun procédé connu, extraire des os un aliment qui, seul ou mêlé à d'autres substances, puisse tenir lieu de la viande elle-même.

La gelatine, l'albumine, la fibrine prises isolément, n'alimentent les animaux que pour un temps très-limité et d'une manière fort incomplète. En général, ces substances excitent bientôt un dégoût insurmontable, au point que les animaux préfèrent se laisser mourir plutôt que d'y toucher.

Ces mêmes principes immédiates, artificiellement réunis, et rendus d'une agréable sapidité par l'assaisonnement, sont acceptés avec plus de résignation et plus longtemps que s'ils étaient isolés; mais en définitive, n'ont pas une meilleure influence sur la nutrition, car les animaux qui en mangent, même à des doses considérables, finissent par mourir avec tous les signes d'une inanition complète.“

Einen Beweis dafür, daß sich Tiere mit Leim nicht ernähren können, hat die Kommission nicht beigebracht, weil sie irrthümlicher Weise glaubte, daß eine vom Tier aus Geschmacksrücksichten verweigerte Substanz keine Nahrung sein könne.

Durch die verschiedenen Urtheile über den Wert des Leimes war eine große Verwirrung hervorgerufen worden. Zur Aufklärung dieser Ungewißheit beauftragte 1844 der Minister des Innern der Niederlande eine Kommission, sich mit der Leimfrage zu beschäftigen. Als Vertreter dieser Kommission erstattete alsdann Vrolik⁸⁾ den Bericht, daß der Leim weder nähre, noch, anderen nahrhaften Substanzen zugesetzt, deren Nährkraft erhöhe.

Ein vollständig absprechendes Urtheil wurde im Jahre

⁷⁾ Magendie. Comptes rendus des séances de l'académie des sciences. Bd. 13. pg. 237. 1841.

⁸⁾ Vrolik. Comptes rendus des séances de l'académie des sciences. Bd. 15. pg. 423. 1884.

1850 von der Akademie der Medizin⁹⁾ gefällt, indem sie die Gelatine geradezu als eine Belästigung des Digestionsapparates erklärte. Früher wurde der Wert des Leims überschätzt, jetzt dagegen sprach man ihm jeden Nutzen ab.

Um sich diese widersprechenden Urteile erklären zu können, macht Frerichs¹⁰⁾ auf die Unzuverlässigkeit aller bisher ausgeführten Ernährungsversuche aufmerksam und betont, daß die genaueren Verhältnisse des Stoffverbrauches nie festgestellt wurden, und daher das Futter vielleicht nicht die erforderlichen organischen oder anorganischen Salze enthielt. Die Tiere können folglich zu Grunde gegangen sein, weil ihnen gewisse Stoffe in der Nahrung fehlten und nicht, weil der Leim keinen Nährwert besitzt.

Von nun an wurde die Erforschung des Leims sehr energisch in Angriff genommen.

Bevor wir die weiteren Untersuchungen über die Rolle des Leims im Stoffwechsel verfolgen, wollen wir die Arbeiten, die sich mit den Eigenschaften, dem chemischen Verhalten, der Verdaulichkeit usw. des Leims beschäftigen, etwas näher betrachten.

Das Vorkommen und die Eigenschaften des Leims hat zuerst Mulder¹¹⁾ eingehend studiert. Nach ihm ist die Verbreitung der leimgebenden Substanz im Körper eine sehr große, und man würde, wenn man alle anderen Stoffe ausscheiden könnte, in ihr allein die ganze Gestalt des Körpers und seine Hauptbestandteile erhalten.

Nach Mulders Darstellung ist der tierische Leimstoff in kaltem Wasser unlöslich, wird durch Essigsäure durchscheinend und voluminös, durch Gerbsäure fest und vor Fäulnis geschützt und gibt beim Kochen mit Wasser Leim,

⁹⁾ Bulletin de l'académie nationale de médecine. Bd. 15. pg. 367. 1849–50.

¹⁰⁾ Frerichs. Wagners Handwörterbuch der Physiologie. Bd. III. Teil 1. pg. 683. 1845.

¹¹⁾ Mulder. Physiol. Chemie. Bd. 1. pg. 330. 1844. Bd. 2. pg. 581. Bd. 2. pg. 926. 1851.

ohne dabei in seiner chemischen Zusammensetzung verändert zu werden. Mit dem aus den serösen Häuten und dem Zellgewebe erhaltenen Leim stimmt in vielen Eigenschaften, aber nicht in der chemischen Zusammensetzung eine andere Substanz überein, die Joh. Müller unter dem Namen „Chondrin“ beschrieben hat. Man erhält sie nur aus den bleibenden Knorpeln, nicht aber aus solchen, die später verknöchern. Letztere liefern beim Kochen kein Chondrin, sondern Leim. Das Chondrin in den jungen Knorpeln denkt man sich aus einer Proteinverbindung entstanden.

Dem Leim sehr ähnlich ist das Bindegewebe, das der Hauptsache nach aus leimgebenden Substanzen besteht. Beim Kochen löst er sich auf und verwandelt sich dabei in Leim.

Das leimgebende Gewebe ist kein ursprüngliches, denn die Haut des Fötus gibt keinen Leim. Die Substanz, aus der sich das Bindegewebe in der Frucht entwickelt, scheint ein Proteinoxid zu sein, und diese Bildung dauert wahrscheinlich während des ganzen Lebens in der Reproduktion des resorbierten Bindegewebes fort; aber auf welche Weise dies geschieht, ist unbekannt. Da Leim nicht imstande ist, Zellen zu bilden, andererseits aber auch nicht in den Fäzes oder im Urin unverändert wiedergefunden wird, so muß er zu anderen Zwecken gebraucht werden. Könnte der mit der Nahrung aufgenommene Leim Zellen bilden, so müßte man ihn für eins der wesentlichsten Nahrungsmittel halten, weil Zellen den größten Teil der festen Stoffe des Körpers ausmachen. Nicht in diesem Sinne ist Gelatine ein Nahrungsmittel; ihr Wert als nährende Substanz hat einen anderen Grund. Durch den Genuß von Fleischsuppen gelangt die Gallerte ins Blut und macht die Herstellung des im Organismus verbreiteten leimgebenden Gewebes weniger erforderlich. Hierzu kommt eine geringe Reproduktion von Bindegewebe, wenn mehr leimgebendes Gewebe in auflöslicher Form als Nahrungsmittel dem Körper dargeboten wird. Dies ist die Ursache für die Bezeichnung als nährende Substanz.

Ueberhaupt sind die leimgebenden Gewebe, Leim und Chondrin nach Mulder sehr wichtige Nahrungsstoffe, weil nach seinen vorgenommenen Untersuchungen ein mit Leim gefüttertes Tier durch die Exkrete nicht so viel Leim ausscheidet, wie es aufgenommen hat.

Demnach wird Leim aufgenommen, seine Elemente nehmen an dem Wechsel der Bestandteile des Organismus teil und werden als ganz andere Verbindungen aus dem Körper ausgeschieden, ohne schädlich zu sein.

Gewebe entstehen aus Leim nicht; wohl aber kann derselbe Dienste von Nahrungsmitteln im Organismus verrichten, also Nahrung heißen, da er umgesetzt wird.

Einen Schritt vorwärts in der Kenntnis von den Eigenschaften des Leims bringt uns Kühne¹²⁾ durch die Beobachtung, daß Leim (Glutin, Kolla, Gelatine) die Eigenschaft hat, in der Wärme eine dünnflüssige Lösung zu bilden, die beim Erkalten zu Leimgallerte erstarrt. Sehr stark verdünnte Leimlösungen nehmen beim Erkalten syrupartige Beschaffenheit an, welche vermutlich von ihrer Zusammensetzung aus sehr kleinen Gallertteilchen herrührt. Durch längeres Erwärmen des Leims mit Wasser verliert er sein Gelatinierungsvermögen, ohne dabei sichtbar chemisch verändert zu werden. In kaltem Wasser quillt Leim auf, ohne sich zu lösen. Fügt man aber Spuren von Säuren oder Alkalien hinzu, so tritt sofort Lösung ein. Leimlösungen sind zu keiner Flüssigkeit durch vegetabilisches Pergament hindurch diffundierbar. Unlösliche Niederschläge aus Glutinlösungen erzeugen nur Quecksilberchlorid und Gerbsäure.

Die neueren Untersuchungen gehen genauer auf die Frage ein, welche Stellung der Leim bei unseren Nahrungsstoffen einnimmt, namentlich werden die mehr oder weniger hervortretenden Beziehungen des Leims zu den Eiweißstoffen näher präzisiert.

¹²⁾ Kühne. Lehrbuch der physiol. Chemie. pg. 156. 1868.

Nach Bunge¹³⁾ sind die Nahrungsstoffe in 3 Kategorien einzuteilen:

1. Solche, die uns zugleich als Kraftquelle und als Ersatzmittel für verlorene Körperbestandteile dienen (Eiweißstoffe und Fett).
2. Solche, die uns als Kraftquelle dienen (Leimstoffe, Kohlehydrate, Sauerstoff).
3. Solche, die nur als Ersatzmittel für verlorene Körperbestandteile, nicht aber als Kraftquelle dienen (Wasser, organische Salze).

In Frage kommen in diesem Falle nur die dem Eiweiß nahestehenden leimgebenden Substanzen, die durch ihr Vorkommen im Bindegewebe, in den Knochen und Knorpeln einen erheblichen Teil der Nahrung der Carni- und Omnivoren ausmachen.

Die Leimstoffe können als Kolloide in einer scheinbar gelösten, aber nicht diffundierbaren und in einer geronnenen Modifikation auftreten. Bunge weist darauf hin, daß Leim als kolloidaler Körper genau die entgegengesetzten Eigenschaften zeigt wie das Eiweiß, das ebenfalls ein Kolloid ist. Letzteres gerinnt in der Hitze, während Leim hierbei flüssig wird, um beim Erkalten zu erstarren. Durch Mineralsäuren werden Eiweißlösungen gefällt, die Leimlösungen dagegen nicht. In unseren Geweben finden sich die Leimsubstanzen nur in der starren Form und bilden die Knochen, Knorpel, Bänder und Bindegewebe aller Art.

Da die Leimstoffe ärmer an C und reicher an O sind als die Eiweißkörper, so können sie nach Bunge als Produkte der beginnenden Spaltung und Oxydation der Eiweißkörper im tierischen Organismus aufgefaßt werden.

Leim als solcher findet sich nur in der von der Kochkunst zubereiteten Nahrung des Menschen.

J. Munk¹⁴⁾ nannte den Sehnen- oder Knochenleim

¹³⁾ Bunge. Lehrbuch der physiol. und pathol. Chemie. 3. Auflage. pg. 44. 1894.

¹⁴⁾ J. Munk. Real-Enzyklopädie der gesamten Heilkunde. Bd. 13. pg. 401. 1897.

„Glutin“ und den Knorpelleim „Chondrin“. Die Benennung „Gelatine“ führt er auf das Erstarren „gelatinieren“ des Glutins in der Kälte zurück. Dieses Gelatinieren wird durch die Anwesenheit von Säuren oder Alkalien verhindert. Der reine Leim ist farblos, durchsichtig, in kaltem Wasser quellbar, ohne sich zu lösen; in der Kälte wird Glutin nur durch Säuren oder Alkalien gelöst. Leimlösungen drehen die Polarisationssebene nach links. In Alkohol und Aether ist Glutin unlöslich. Aus essigsaurer oder salzsaurer Lösung wird es nur durch Gerbsäure, Phosphorwolframsäure und Metaphosphorsäure ausgefällt. Beim Kochen mit Millon's Reagens tritt keine Rotfärbung auf.

Im Kontrast zu der weiten Verbreitung der leimgebenden Gewebe im Tierreiche, sind dieselben im Pflanzenreiche, wie J. Munk und Ewald¹⁵⁾ gezeigt haben, nicht vorhanden. Dieselben Autoren führen für die Grundsubstanz des Knorpels den Namen „Chondrogen“, für die Grundsubstanz der Knochen, Sehnen und des Bindegewebes den Namen „Collagen“ ein.

Eine zusammenfassende Darstellung der Angaben über die Eigenschaften des Leims findet sich bei Cohnheim¹⁶⁾. Er betont vor allem, daß die Fähigkeit, in der Kälte zu gelatinieren, nur dem unveränderten Leim zukommt, nicht seinen Umwandlungsprodukten, und erwähnt weiterhin, daß Leim im trockenen Zustande ein farbloses, amorphes Pulver bildet, in der Regel aber in glasigen, noch wasserhaltigen Stücken in den Handel kommt.

Ueber die neueren Untersuchungen von Sadikoff über die Einteilung, Darstellung, Reinigung des Leims namentlich vom technischen Gesichtspunkte aus, siehe 17–20.

¹⁵⁾ J. Munk und Ewald. Die Ernährung des Menschen. 3. Auflage. pg. 91. 1895.

¹⁶⁾ O. Cohnheim. Chemie der Eiweisskörper. 2. Auflage 1904. pg. 285.

¹⁷⁾ Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 39. pg. 396 und 411. 1903.

¹⁸⁾ Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 41. pg. 15. 1904.

¹⁹⁾ Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 46. pg. 387. 1906.

²⁰⁾ Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 48. pg. 130. 1906.

Auf die genaue Charakterisierung des Leims durch hydrolytische Spaltung kommen wir später zu sprechen.

Was die Verdaulichkeit des Leims anbetrifft, so sind wir darüber zuerst von Funke²¹⁾ unterrichtet worden.

Dieser konnte feststellen, daß Leim leicht löslich ist, dagegen die leimgebenden Substanzen der Gewebe der Lösung durch Magensaft ziemlichen Widerstand entgegenzusetzen.

Lockeres Bindegewebe ist nach vorherigem Kochen noch verhältnismäßig leicht löslich; schon schwerer geht die Lösung des kompakten Bindegewebes der Sehnen von statten. Knochen und Knorpel gehören zu den am schwersten löslichen Nahrungsmitteln. Diese zerfallen durch die Einwirkung des Magensaftes in harte Bruchstücke, indem zuerst die leimgebende Substanz gelöst wird, ein großer Teil der Kalksalze dagegen ungelöst bleibt. Die Lösung selbst der kleinen Knochenstücke erfordert beträchtliche Mengen Magensaft; auch rufen die Knochen als harte Körper eine sehr reichliche Sekretion hervor.

Da alle Eiweißkörper durch den Magensaft verändert werden, so untersuchte Im Thurn²²⁾, ob sich die den Eiweißkörper nahestehenden Körper Glutin und Chondrin ähnlich verhalten, und fand dies bestätigt. Beide werden durch den Magensaft gelöst und auch in ihren Eigenschaften verändert.

Metzler²³⁾ ließ künstlichen Magensaft, der aus Schweinemagen gewonnen war, auf Leim bei Brutwärme einwirken und kam hierbei zu folgenden Schlüssen:

- „1. Leim verliert beim Verdauen mit künstlichem Magensaft seine Gerinnungsfähigkeit. Das Gegenteil könnte nur beobachtet werden, wenn die Zeit der Verdauung oder die Menge des anzuwenden-

²¹⁾ Funke. Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Bd. 1. pg. 209. 1855.

²²⁾ Im Thurn. Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Tiere. Bd. 5. pg. 315. 1858.

²³⁾ Metzler. Inaugural-Dissertation. Gießen. 1860.

den künstlichen Magensaftes nicht richtig gewählt worden wäre.

Die Auflösungen zeigen genau alle die verschiedenen Reaktionen, welche gewöhnlich aufgelöster Leim gibt.

- 2 Mit Wahrscheinlichkeit werden durch das Verdauen die endosmotischen Eigenschaften des Leims geändert.
3. Bindegewebige Substanzen lösen sich zu einer nicht gerinnbaren Flüssigkeit durch das Verdauen auf, welche die Reaktionen des Leims zeigt.
4. Elastisches Gewebe wird nicht verdaut, mit Ausnahme des dazwischen liegenden Bindegewebes.
5. Knorpel wird langsam verdaut zu einer nicht gerinnbaren Flüssigkeit, es bleiben Kernbildungen zurück.“

Zu denselben Ergebnissen, nämlich, daß der Leim durch den Magensaft in seinen Eigenschaften Veränderungen erfährt, sind auch *Fede*²⁴⁾ und *Schweder*²⁵⁾ gekommen, die beide darin übereinstimmen, daß die durch die Einwirkung von Magensaft auf Leim entstandene Lösung die Eigenschaft, beim Erkalten zu gelatinieren, verloren hat. *Schweder* fand noch außerdem nach der Digestion von Gelatine mit Hundepankreas in der vom koagulierten Eiweiß befreiten Lösung keinen Leim mehr, sondern ein Leimpepton und erklärt mit dieser Umwandlung die Aufnahme und Brauchbarkeit des Leims im Körper.

Zu anderen Resultaten bei der Behandlung des Leims mit Pepsin und Salzsäure ist *Meißner*²⁶⁾ gekommen.

Bei seinen Versuchen änderte der Leim weder seine chemischen Reaktionen, noch büßte er die Fähigkeit zu gelatinieren ein.

²⁴⁾ *Fede*. Henle und Pflüger. Zeitschrift für rat. Med. III. Reihe Bd. 35. pg. 164. 1869.

²⁵⁾ *Schweder*. ibidem III. Reihe Bd. 32. pg. 291 und 295. 1868.

²⁶⁾ *Meißner*. Henle und Pflüger. Zeitschrift für rat. Med. III. Reihe Bd. 14. pg. 311. 1862.

Daraus ist zu ersehen, daß zuweilen unter Umständen, unter denen wahre Eiweißkörper verdaut und gespalten werden, der Leim keine Aenderung erfährt.

Sehr interessante Untersuchungen konnte Uffelman²⁷⁾ an einem gastrotomierten Knaben mit Leim anstellen. Danach war die nach einviertelstündiger Verdauung dem Magen wieder entnommene Masse noch dickflüssig, reagierte wenig sauer und gelatinierte wieder beim Hinstellen. Erst bei Gelatine, die eine Stunde im Magen gewesen war, trat niemals mehr Gerinnung ein, woraus zu schließen ist, daß nach dieser Zeit der Leim eine seiner wesentlichen Eigenschaften verloren hat.

Wird Glutin bei Brutwärme mit Magensaft digeriert, wie dies Tatarinoff²⁸⁾ getan hat, so kann es einmal nicht gerinnen, zweitens bildet sich noch ein diffundierbarer, in kaltem Wasser leicht löslicher Körper, der „Leimpepton“ genannt wird. Dieses entsteht unter denselben Bedingungen wie Eiweißpepton. Es zeigt saure Reaktion, zerlegt kohlen saure Salze und geht mit alkalischen Erden Verbindungen ein, die alkalisch reagieren.

Bestätigt werden die Befunde von Tatarinoff durch Maly²⁹⁾. Dieser hat gelatinierende Leimlösung bei Brutwärme mit Salzsäure oder pepsinhaltiger Salzsäure einige Stunden digeriert und dann ebenfalls den Verlust des Gelatinierungsvermögens und die Bildung von Leimpepton beobachtet. Außerdem gelang es ihm noch, bei der Behandlung mit Pankreasinfus Leimpepton zu erzeugen.

Gerlach³⁰⁾ konstatierte dasselbe, nämlich die Bildung von Leimpepton beim Einwirken von Pepsin und Salzsäure und auch beim Einwirken von Trypsin. Die Leimpeptone geben im Gegensatz zu den Eiweißpeptonen die Millonsche Reaktion nicht. Leimpepton gelatiniert nicht mehr, diffundiert durch tierische Membranen.

²⁷⁾ Uffelman. Jahresbericht der Tierchemie. Bd. 7. pg. 273. 1877.

²⁸⁾ Tatarinoff. Jahresbericht der Tierchemie. Bd. 7. pg. 277. 1877.

²⁹⁾ Maly. Hermanns Handbuch der Physiologie. Bd. 5. pg. 93. 1881.

³⁰⁾ Gerlach. Die Peptone. Hamburg und Leipzig. pg. 65. 1891.

Weitere Forschungen über die Leimverdauung stellte Klug³¹⁾ an und kam zu dem Schluß, daß der Magensaft von Mensch, Hund und Schwein, also Omnivoren und Carnivoren, den Leim verdaut, der Magensaft der Herbivoren jedoch dem Leim gegenüber wirkungslos ist. Bauchspeichel verdaut den Leim sehr gut; Pepsin oder Salzsäure allein haben keine verdauende Kraft, sie müssen zusammenwirken. Er bezeichnet den bei der Magenverdauung entstehenden Niederschlag, der eine ebensolche Zwischenstufe zwischen Leim und Leimpepton bildet wie die Albumosen zwischen Eiweiß und Eiweißpeptonen, in analoger Weise als „Glutose“.

Da bei der Leimverdauung stets ein Rest, der nicht die Eigenschaften des Leims hat, zurückbleibt, so muß er ein bei der Verdauung von dem Leim abgespaltener Körper sein, den Klug „Apoglutin“ nennt.

Die Glutose ist ärmer an C und reicher an H als das Glutin, kann daher als das Hydrat des Leimes angesehen werden.

Apoglutin macht 5,69 % des der Verdauung ausgesetzten Leimes aus, ist in heißem und kaltem Wasser unlöslich, nur in konzentrierter Schwefelsäure vollkommen löslich. Apoglutin ist an C und N reicher als Leim.

Bei der Pankreasverdauung wird der Leim wieder bis auf einen Rest verdaut, der hier „Glutinpepton“ genannt wird. Er ist in den Verdauungssäften, in Aether, Alkohol und Wasser unlöslich.

Es wird demnach aus dem Glutin durch die Einwirkung des Magensaftes Glutose dadurch, daß sich das Apoglutin abspaltet. Aus der Glutose, wie auch aus dem Pankreassaft direkt ausgesetztem Leim, wird durch Bauchspeichel unter weiterem Ausscheiden von Apoglutin Glutinpepton.

J. Munk³²⁾ konnte auch bei der Einwirkung von

³¹⁾ Klug. Pflügers Archiv für Physiologie. Bd. 48. pg. 100. 1891.

³²⁾ J. Munk. Real-Enzyklopädie der gesamten Heilkunde. Bd. 13. pg. 401. 1897.

Magensaft oder von Pankreassaft auf Leim die Ueberführung in Leimalbumose (= Gelatose) und in Leimpepton beobachten.

Speziell mit der Pankreasverdauung hat sich Nencki³³⁾ beschäftigt, der bei der Digestion der Gelatine mit Pankreas einen Uebergang in Leimpepton, dann in Leucin und Glycocoll konstatierte. Die dabei entstehenden flüchtigen Säuren sind Buttersäure, Valeriansäure und Essigsäure. Auch entstehen bei der Fäulnis der Gelatine minimale Mengen flüchtiger organischer Basen. Nie wurden Tyrosin oder Indol aus Leim erhalten, die beide zur aromatischen Gruppe gehören.*)

Da auf dem Gebiete der Chemie inzwischen große Fortschritte gemacht waren, so bemühten sich Schützenberger und Bourgeois³⁴⁾, die Konstitution des Leims chemisch näher zu erforschen. Sie fanden als Spaltungsprodukte des Leims Ammoniak, Kohlensäure, Oxalsäure, Essigsäure, Glycocoll, Alanin, Aminobuttersäure, Spuren von Glutaminsäure.**)

Kurze Zeit darauf wurde von Gäthgens³⁵⁾ im Leim noch die Asparaginsäure gefunden und von Horbaczewski³⁶⁾, der Salzsäure auf Leim einwirken ließ, Glutaminsäure, Leucin, Glycocoll, Ammoniak und Schwefelwasserstoff.

³³⁾ Nencki. Opera omnia. Bd. 1. pg. 187. 1876.

*) Über die neueren Spaltungsversuche mit Trypsin von Levene siehe weiter unten.

³⁴⁾ Schützenberger u. Bourgeois. Comptes rendus de l'académie des sciences. Bd. 82. pg. 262. 1876.

***) Es muß jedoch betont werden, daß die Arbeitsweise von Schützenberger berechnete Zurückweisung erfahren hat. Vergl. E. Fischer z. physiol. Chemie **33**. 412. 1901 und Hugo zueng und Morel, Compt. ren. d. l'acad. des sciences. Bd. **142**. pg. 1426. 1906.

³⁵⁾ Gäthgens. Zeitschrift f. physiol. Chemie. Bd. 1. pg. 299. 1877/78.

³⁶⁾ Horbaczewski. Sitzungsbericht der k. Akademie der Wissenschaften zu Wien. Bd. 80. Teil 2. pg. 101. 1879.

Zehn Jahre später untersuchte Maly³⁷⁾, inwiefern die Spaltungsprodukte des oxydierten Leims denen des oxydierten Eiweißes ähnlich sind und erhielt, nachdem er Leim mit Kaliumpermanganat intensiv oxydiert und dann das Oxydationsprodukt bei hohem Druck mit Ätzbaryt zerlegt hatte, dieselben Zersetzungsprodukte und in ähnlichen Mengenverhältnissen wie beim Eiweiß. Mithin ist nach Maly die frühere Annahme, daß der Leim sich von dem Eiweiß durch das Fehlen von aromatischen Gruppen unterscheide, falsch; denn Maly hat gezeigt, daß in der Kälte oxydierter Leim bei der Einwirkung von Baryt Benzoesäure gibt, kochende Permanganatlösung aber diese Säuren direkt aus Leim erzeugt. Es fehlt also dem Leim die aromatische Gruppe durchaus nicht, nur tritt sie nicht in Form von Tyrosin und Indol auf.

Leim verhält sich so wie oxydiertes Eiweiß.

Weiterhin prüfte Reich-Herzberge³⁸⁾ den Leim auf die Bildung von Aminosäure und kommt dabei zu dem Resultat, daß bei der Einwirkung von Trypsin aus Leim Leucin abgespalten wird.

Das Fehlen von Tyrosin und Indol im Leim wird auch von Spiro³⁹⁾ bestätigt, der bei der Spaltung des Leims Zimtsäure fand, die er als Abkömmling des Phenylalanins ansieht. Bei der Fäulnis des Leims entsteht nach ihm eine Base, das Phenyläthylamin.*)

Eine Wendung in der Untersuchung der Eiweißkörper bedeutet die von E. Fischer⁴⁰⁾ ausgearbeitete Ester-

³⁷⁾ Maly. Monatshefte f. Chemie. Bd. 10. pg. 26. 1889.

³⁸⁾ Reich-Herzberge. Zeitschrift für physiol. Chemie. B. 34. pg. 119. 1901.

³⁹⁾ Spiro. Hofmeisters Beiträge. Bd. 1. pg. 347. 1902.

*) Weiteres über Tyrosin und dessen Fehlen im Leim siehe:

⁴⁰⁾ Nasse: Jahresbericht der Tierchemie. Bd. 9. pg. 2. 1879.

⁴¹⁾ Reach: Virchows Archiv. Bd. 15. pg. 288. 1899.

⁴²⁾ Ducceschi: Hofmeisters Beiträge. Bd. 1. pg. 339. 1902.

⁴³⁾ E. Fischer. Z. physiolog. Chemie. Bd. 33. pg. 151. 1901.

methode, da nach dieser ermöglicht wurde, die verschiedenen Eiweißkörper in einer früher nicht erreichten Sicherheit und Genauigkeit auf ihre Spaltungsprodukte zu untersuchen. Es gelang mit dieser Methode nicht nur Aminosäuren (die letzten Bausteine des Eiweißmoleküls), die bis jetzt nur vereinzelt in dem einen oder dem anderen Eiweißkörper gefunden wurden, in allen darauf hin untersuchten aufzufinden (so z. B. Alanin, Leucin usw.), sondern E. Fischer konnte auch durch seine Veresterungsmethode neue, bis jetzt als Eiweißspaltungsprodukte unbekannte Aminosäuren (z. B. Pyrrolidinkarbonsäure) auffinden. Die genaue Kenntnis der Spaltungsprodukte der Eiweißkörper diene nun ihrerseits auch dazu, diese genau zu charakterisieren, da in den verschiedenen Eiweißkörpern die betreffenden Aminosäuren in verschiedenen Mengenverhältnissen vorhanden sind. Diese für jede Eiweißart bestimmten Mengenverhältnisse können nun die betreffenden Eiweißkörper chemisch genauer kennzeichnen als die bisherigen Methoden, die man bisher zu diesem Zwecke benutzte.

Die erwähnte Methode ist auch auf den Leim angewandt worden, und es wurden bei der Hydrolyse⁴⁴⁾ folgende Spaltprodukte isoliert:

Glycocoll	16,5 %
Alanin	0,8 %
Leucin	2,1 %
Phenylalanin	0,4 %
Asparaginsäure	0,56 %
Glutaminsäure	0,88 %
Pyrrolidinkarbonsäure	5,2 %

Ferner gelang es Fischer⁴⁵⁾, aus dem Leim eine Oxy-säure, die Oxypyrrolidin — Karbonsäure darzustellen.

⁴⁴⁾ Fischer, Levene und Aders. Zeitschrift f. physiol. Chemie. Bd. 35. pg. 70. 1902.

⁴⁵⁾ Fischer. Berichte der deutschen chem. Gesellschaft. Bd. 35. Teil 3. pg. 2660. 1902.

Hier müssen die Untersuchungen *Levene's* ⁴⁶⁾ über tryptische Spaltung des Leims kurz ihre Erwähnung finden.

Gleichen Schritt mit den Bestrebungen, sich über das Vorkommen, die Eigenschaften, die Verdaulichkeit und die Zusammensetzung des Leims Klarheit zu verschaffen, hielten auch die immer wieder angestellten Beobachtungen über den Einfluß des Leims beim Stoffwechsel.

Um überhaupt ein Maß für die Zersetzung der wichtigen N-haltigen Stoffe zu haben, muß man nach *Voit* ⁴⁷⁾ den im Kot und Harn enthaltenen N quantitativ bestimmen weil der N der Nahrung durch Kot und Harn ausgeschieden wird. Nach *Voit's* Erfahrungen ist bei gleichen Verhältnissen die Harnstoffausscheidung nur ganz kleinen Schwankungen unterworfen. Die täglich im Kot und Harn befindliche N-Menge ist gleich derjenigen der im Körper zersetzten N-haltigen Substanzen; man ist imstande, aus ersterer auf letztere zu schließen.

Zu den ersten Versuchen über den Einfluß des Leims beim Stoffwechsel gehören die von *Bischoff* und *Voit* ⁴⁸⁾ Darnach vermag Leim den Verbrauch der N-haltigen Körperteile zu ersetzen und Eiweiß zu ersparen, ohne jedoch das Eiweiß in der Nahrung ganz entbehrlich machen zu können, weil der Leim nur die Rolle eines Teiles desselben mit Erfolg übernehmen kann. Nach dem Urteile der Verfasser ist der Leim als solcher kein Nahrungsmittel; er gewinnt aber an Bedeutung, wenn man ihn mit Fleisch und Fett zusammen verabreicht, wobei er eine bedeutende Ersparnis beider, besonders aber an Fleisch, zur Folge hat.

⁴⁶⁾ *Levene*. Zeitschrift f. physiol. Chemie. Bd. 41. pg. 8 u. 99. 1904. Bd. 47. pg. 143. 1906.

⁴⁷⁾ *Voit*. Zeitschrift f. Biologie. Bd. 2. pg. 189. 1866.

⁴⁸⁾ *Bischoff* u. *Voit*. Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. pg. 215. 1860.

Sehr eingehend mit der vorher erwähnten Frage hat sich 12 Jahre später Voit^{49 50)} in einer sehr ausführlichen Arbeit beschäftigt, der folgendes zu entnehmen ist.

Die Carnivoren verzehren durch die Aufnahme von Knochen, Knorpel, Sehnen, Bindegewebe usw. viel leimgebendes Gewebe, die Menschen in den zubereiteten Speisen viel Leim.

Das leimgebende Gewebe hat eine andere Zusammensetzung als Eiweiß, aus dem es durch Zellentätigkeit entstanden ist. Voit fand, daß Leim stets Eiweiß erspart, und zwar in höherem Maße als Fette und Kohlehydrate. Durch Verabreichung größerer Leimmengen wird auch mehr Eiweiß erspart, doch besitzt der Leim nie die Fähigkeit, das Eiweiß vollständig zu ersetzen. Ferner wird bei Leimfütterung viel Harnstoff ausgeschieden und überhaupt viel Harn gebildet.

Füttert man Leim und Fett, so sinkt der Eiweißumsatz noch mehr als bei Leim allein.

Die Tatsache, daß der Leim wohl viel Eiweiß erspart, aber doch nicht alles Eiweiß zu ersetzen vermag, erklärt Voit folgendermaßen:

„Das Eiweiß verhält sich im Körper ungleich; es wird bei der gleichen Quantität Eiweiß im Körper nach mehrtäglichem Hunger viel weniger zersetzt als bei einem durch reichliche Eiweißaufnahme erzeugten guten Körperzustande.

Nach mehrtäglichem Hunger ist der Strom der eiweißhaltigen Flüssigkeit durch die Gewebe ein geringerer; bei der Nahrungszufuhr dagegen werden die Gewebe, in denen Eiweiß fester gebunden ist, von einem intensiveren Strom durchflossen, dessen Eiweiß dadurch unter die Bedingung der Zersetzung gerät und von dem sich eine größere Menge zersetzt als von dem an den Organen abgelagerten, dem sogenannten „Organeiweiß“. Das im Strome vor-

⁴⁹⁾ Voit. Zeitschrift f. Biologie. Bd. 8. pg. 297. 1872.

und ⁵⁰⁾ Voit. Zeitschrift f. Biologie. Bd. 10. pg. 202. 1874.

handene, in großer Menge zerfallende Eiweiß heißt „zirkulierendes Eiweiß“.

Nur zirkulierendes Eiweiß wird in großer Menge zerstört, Organeiweiß fast garnicht. Das Eiweiß der Nahrung wird größtenteils im Plasmastrom zersetzt, teilweise dient es zum Ersatze des zu Grunde gegangenen Organeiweißes oder zum Ansatz. Beim Hunger wird sehr wenig Organeiweiß zerstört; bei Eiweißzufuhr in der Nahrung wird der Plasmastrom nach den Organen vermehrt und dadurch mehr Eiweiß in die Bedingungen des Zerfalls gezogen.

Leim kann wohl deshalb den Eiweißumsatz im Körper nicht ganz aufheben, weil er nicht das Organeiweiß zu ersetzen oder Organe und Gewebe aufzubauen vermag. Es können aus ihm nicht neu entstehen: Blutkörperchen, Muskelsubstanz und leimgebendes Gewebe.

Wird Leim allein gegeben, so verwandelt sich weniger Organeiweiß in zirkulierendes, es verliert der Organismus weniger Eiweiß. Bei einer Nahrung, die aus Leim und Eiweiß besteht, deckt der Körper seinen Bedarf mit einer viel geringeren Eiweißmenge; es geht weniger Nahrungseiweiß in Zersetzung über. Gibt man nun Eiweiß, so braucht man für Erhaltung des Eiweißstandes mehr Eiweiß, weil dann das Nahrungseiweiß größtenteils zu zirkulierendem wird und sich zersetzt. Der Leim gerät, wie das zirkulierende Eiweiß unter die Bedingungen der Zersetzung und erspart Eiweiß, da er leicht zersetzt und eher in Angriff genommen wird als Plasmaeiweiß. Es wird daher weniger Plasmaeiweiß zerstört, sodaß unter dem Einfluß des Leims und durch seine Zersetzung weniger Organeiweiß beweglich und verbraucht wird, und der Körper mit viel weniger Eiweiß in der Nahrung ausreicht.

Wenn der Leim Organeiweiß nicht ersetzt, sondern nur dessen Uebergang in zirkulierendes Eiweiß beschränkt und statt des letzteren zerfällt und die Rolle desselben übernimmt, so kann sich ein Tierkörper mit Leim aus Mangel an Eiweiß nicht auf die Dauer erhalten. Dies ist

der Fall nach Fütterung eines Hundes mit: Leim, Stärkemehl und Fleischextrakt.

Der Leim kann einen Teil des Eiweißes ersetzen, aber keine Ablagerung eiweißhaltiger Substanzen im Körper hervorbringen. Der Leim ist nicht nährend, aber nahrhaft, schützt nicht vor dem Verlust von allem Eiweiß, sondern nur eines Teiles desselben.“

Ferner bemerkt Voit noch, daß der Leim nur ein Nährstoff ist, der für sich allein keine Nahrung bildet. In größeren Mengen verabreicht, ruft er Diarrhoe und Erbrechen hervor.

Dem Leim analog ist das leimgebende Gewebe.

Nichts anderes als die Bestätigung der Ergebnisse von Voit bilden die Untersuchungen von Etzinger⁵¹⁾.

Senator⁵²⁾ und Uffelmann⁵³⁾ heben die passende Verwendung des Leims in der Fieberdiät hervor.

Beim Fieber ist der Eiweißzerfall gesteigert, und ein Körper, der sein Eiweiß oder seine Gewebe zerstört, muß früher oder später zu Grunde gehen.

Um diesem Untergange vorzubeugen, muß der Eiweißverlust gedeckt werden. Dies kann jedoch nicht durch eine mit Beschleunigung des Eiweißzerfalles verbundene Eiweißzufuhr erzielt werden, sondern einzig und allein durch Verabreichung von Leim, der die Fähigkeit hat, den Eiweißumsatz herabzusetzen. Dazu kommt noch, daß die Leim enthaltenden Suppen fast allen Patienten bei passender Abwechslung mit anderer Kost auch auf die Dauer zusagen, völlig reizlos sind und keine Temperatursteigerung hervorrufen.

Einen weiteren Beitrag zur Bedeutung des Leims bei der Ernährung hat Oerum⁵⁴⁻⁵⁵⁾ geliefert.

⁵¹⁾ Etzinger. Zeitschrift f. Biologie. Bd. 10. pg. 84. 1874.

⁵²⁾ Senator. Der fieberhafte Prozeß. pg. 177 u. 183. 1873.

⁵³⁾ Uffelmann. Die Diät in den akut-fieberhaften Krankheiten. pg. 69. 1877.

⁵⁴⁾ Oerum. Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte in der gesamten Medizin. Bd. 1. pg. 117. 1879.

⁵⁵⁾ und Jahresbericht über Tierchemie. Bd. 9. pg. 308. 1879.

Er fütterte Hunde abwechselnd mit Fleisch oder Leim und Stärkemehl und Fett. Während von dem N des Fleisches ein Teil vom Körper zurückgehalten wurde, gelang es bei der ausschließlichen Leimfütterung niemals, eine Abnahme des Körpergewichtes zu verhindern, auch trat stets ein Minus an N ein. Mithin hat das Fleisch einen bedeutend höheren Nährwert als Leim.

Trotzdem ist der Leim ein sehr wertvoller Nährstoff, denn auch Voit⁵⁶⁾ betont die leichte Zersetzbarkeit und die eiweißersparende Kraft des Leimes, obgleich er nicht die Fähigkeit besitzt, den Körper ganz vor dem Verlust an Eiweiß zu bewahren.

Es muß zur Erhaltung des Körpers an Eiweiß neben Leim immer noch etwas Eiweiß gegeben werden. Ebenso verhält sich das leimgebende Gewebe, das wohl Eiweiß ersparen, aber nicht vollständig ersetzen kann.

Das, was vom Leim und den leimgebenden Geweben gesagt ist, gilt nach Gerlach⁵⁷⁾ auch für das Leimpepton, welches, nach den Ergebnissen von Fütterungsversuchen, wohl einen hohen Prozentsatz des Eiweißes vertreten kann.

Klug⁵⁸⁾ sagt, daß Tiere, denen man alle nötigen Nahrungsmittel in genügender Menge gibt, aber statt des Eiweißes Leim, nicht am Leben bleiben, weil die Verdauungsprodukte des Leimes nicht zu Eiweiß werden, und Eiweiß wiederum für das Leben und die Ernährung unentbehrlich ist.

Sehr bemerkenswert sind die Forschungen von Munk und Ewald⁵⁹⁾. Sie erwähnen die schnelle Resorption des Leimes von den Geweben aus und seine Eiweiß ersparende

⁵⁶⁾ Voit. Hermanns Physiologie. Bd. 5. pg. 93. 1881.

⁵⁷⁾ Gerlach. Die Peptone. Hamburg und Leipzig. pg. 65. 1891.

⁵⁸⁾ Klug. Pflügers Archiv für Physiologie. Bd. 48. p. 100. 1891.

⁵⁹⁾ Munk und Ewald. Die Ernährung des Menschen. 3. Auflage. pg. 91. 1895.

Vergl. auch Pollitzer. Pflügers Arch. f. Physiol. Bd. 37. pg. 307. 1885.

Kraft. Nun kann aber der Leim nicht in Eiweiß übergehen und Organeiweiß in Ansatz bringen, mithin ist er auch nicht imstande, das Nahrungseiweiß vollständig zu ersetzen. Füttert man jedoch genügend Eiweiß, so kann der Leim für das sonst noch fehlende Eiweiß vollständig in Bezug auf seine Wirkung eintreten. Diese Gleichwertigkeit des Leimes mit dem Eiweiß tritt ein, wenn höchstens $\frac{1}{5}$ der N-haltigen Substanz in Form von Leim und $\frac{4}{5}$ in Form von Eiweiß gegeben werden. Wenn man neben Leim noch etwas Eiweiß, Fett, Kohlehydrate, Wasser und Salze füttert, so kann man den Körper sehr wohl in N-Gleichgewicht erhalten.

Leim und die leimgebenden Gewebe bauen sich aus Eiweiß auf, denn im Futter der Herbivoren, in der Nahrung des Säuglings ist kein Leim, und doch bilden sich beim Wachstum die leimgebenden Gewebe, sicherlich aus Eiweiß.

Im Körper wird der Leim vollständig zerstört, er kann daher keine leimgebenden Stoffe und auch nicht Eiweiß zum Ansatz bringen.

Drei Jahre später hatte J. Munk⁶⁰⁾ Versuche über die obere Grenze für den Ersatz des Nahrungseiweißes durch Leimstoffe bei reichlicher Eiweißzufuhr angestellt und hierbei $\frac{5}{6}$ des im Überfluß zugeführten Eiweißes durch Leim ersetzen können.

Wie weit sich der Eiweißzerfall durch Leimzufuhr herabdrücken läßt, und wie sich die Größe der Eiweißzersetzung mit der Größe der Leimzufuhr verändert, hat Kirchmann⁶¹⁾ untersucht. Seine Versuche sprechen dafür, daß der Eiweißzerfall durch die Leimzufuhr zwar vermindert, aber durchaus nicht völlig aufgehoben werden kann, und daß die Leimwirkung höchstens 64,0 % betragen kann.

Schon durch Verabreichung einer kleinen Leimmenge

⁶⁰⁾ J. Munk. Pflügers Archiv für Physiologie. Bd. 58. pg. 309. 1894.

⁶¹⁾ Kirchmann. Zeitschrift für Biologie. Bd. 40. pg. 309. 1894.

kann viel Eiweiß erspart werden. Bei einer zwölf Prozent des Energiebedarfes entsprechenden Leimmenge sinkt der Eiweißzerfall von 100 auf 73, also um 27 %. Mit größeren Leimgaben lassen sich alsdann nur ganz minimale Veränderungen erzielen.

Da alle bisherigen Versuche, das Nahrungseiweiß durch Leim zu ersetzen, mißglückt waren, und man im Leim nie das im Eiweiß vorhandene Tyrosin hatte nachweisen können, so versuchte Escher⁶²⁾ einen Eiweißersatz zu erzielen, indem er dem Leim das ihm fehlende Tyrosin hinzufügte. Er fütterte bei seinen Versuchen Hunde und Schweine mit eiweißfreien, aber leimhaltigen Nahrungsgemischen. Diese erwiesen sich als vollkommen ungenügend. Wurde ihnen aber Tyrosin zugesetzt, so vermochten sie den Körper auf seinem Gewichte zu erhalten; letzteres stieg sogar zuweilen an. So wie Leim allein kann nach Escher auch Tyrosin allein bei vollkommen eiweißfreier Nahrung den tierischen Organismus nicht erhalten, das Gewicht desselben sinkt.

Natürlich kann aber die Lösung dieser Frage durch bloße Bestimmungen des Körpergewichtes nicht erreicht werden. Hier können nur genaue Stoffwechselversuche die sichere Entscheidung bringen.

Denselben Wunsch, nämlich das Nahrungseiweiß durch Leim und Tyrosin zu ersetzen, hegte auch Lehmann⁶³⁾, indem er Ratten mit den erwähnten Stoffen fütterte. Der Erfolg war der Tod sämtlicher Tiere, und zwar gingen die alten Ratten nach 40 bis 70 Tagen, die jungen Ratten nach 24 bis 50 Tagen ein. Er folgerte hieraus, daß wenigstens die Ratten die Eiweißsynthese aus Leim und Tyrosin nicht ausführen könnten.

⁶²⁾ Escher. Vierteljahrsschrift der naturforschenden Gesellschaft in Zürich. Bd. 21. pg. 36. 1876.

⁶³⁾ Lehmann. Sitzungsbericht der Münchener morphol.-physiol. Gesellschaft. 10. März 1885.

Zum besseren Verständnis der Vorgänge, die bei einem Eiweißersatz durch Leim und Zusätze zu berücksichtigen sind, müssen wir die Ansichten, die über die Verdauung zurzeit vorherrschend sind, näher betrachten. Während die älteren Autoren⁶⁴⁻⁷²⁾ der Ansicht waren, daß das Eiweiß vor der Resorption höchstens bis zur Peptonstufe gespalten wird, folglich als eine noch sehr hoch zusammengesetzte Verbindung zur Resorption gelangt, neigen die neueren Forscher zu der Ansicht, daß die Spaltung der Eiweißkörper eine sehr weit fortschreitende, bis zu den letzten Spaltprodukten, den Aminosäuren, gehende ist.

Daß im Darne das Pepton keine Restitution zu Eiweiß erfährt, sondern im Gegenteil von der Darmschleimhaut noch weiter in krystallinische Spaltungsprodukte zerlegt wird, ist zuerst von Cohnheim⁷³⁾ konstatiert worden. Diese Umwandlung des Pepton ist ein enzymatischer Prozeß, wobei dasselbe in krystallinische Produkte zerlegt wird. Dieses nur Pepton spaltende Ferment wirkt im Gegensatz zu Trypsin auf natives Eiweiß garnicht ein und wird von Cohnheim „Erepsin“ genannt. Es wird durch Kochen zerstört, durch zweistündiges Erwärmen auf 63 Grad stark geschwächt, spaltet Pepton nur bei alkalischer oder neutraler Reaktion. Erepsin entsteht in der Darmwand, denn Cohn-

⁶⁴⁾ Drechsel. Ladenburgs Handwörterbuch der Chemie. Bd. 3. Teil 2. Abschnitt 3. pg. 534. 1885.

⁶⁵⁾ Meißner. Zeitschrift für rat. Medizin. III. Reihe Bd. 7. pg. 1. 1859.

⁶⁶⁾ Kühne. Archiv für patholog. Anatomie u. Physiologie. Bd. 39. pg. 138. 1867.

⁶⁷⁾ Voit und Bauer. Zeitschrift für Biologie. Bd. 5. p. 536. 1869.

⁶⁸⁾ Ploetz. Pflügers Archiv. Bd. 9. pg. 223. 1874.

⁶⁹⁾ Nencki. Opera omnia. Bd. 1. pg. 187. 1876.

⁷⁰⁾ Schmidt-Mühlheim. Archiv für Anatomie u. Physiologie. Physiol. Abteilung. pg. 39. 1879.

⁷¹⁾ Maly. Hermanns Handbuch der Physiologie. Bd. 5. Teil 2. pg. 93. 1881.

⁷²⁾ Gerlach. Die Peptone. Hamburg, Leipzig. pg. 23. 1891.

⁷³⁾ Cohnheim. Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. 39. pg. 451. 1901.

heim hat wiederholt Extrakte der Darmschleimhaut untersucht, die kein Trypsin, wohl aber reichlich Erepsin enthielten. Da Erepsin erst auf die Abbauprodukte der Eiweißkörper, die ihm Pepsin und Trypsin vorgespalten haben, eine Wirkung auszuüben vermag, kann es nicht mit dem autolytischen Ferment der Leber, Lunge und anderer Organe verglichen werden.

Nach diesen Befunden beruht das Verschwinden der Peptone bei Berührung mit der Darmwand auf Spaltung der Peptone durch Erepsin, das von der Darmwand abgesondert ist.

Eine tiefgehende Spaltung der Eiweißkörper nehmen auch Kutscher und Seemann^{74 75)} an. Sie fanden bei ihren Versuchen mit Hunden im Darminhalt: Leucin, Tyrosin und Arginin und folgerten hieraus, daß beim Hunde die eingeführten Eiweißkörper im Darm stets über das Pepton hinaus tiefgehend gespalten werden.

Obwohl die Aminosäuren im Darmlumen reichlich vorhanden sind, können sie in der Darmschleimhaut nie nachgewiesen werden. Mithin läßt die Darmschleimhaut diese Substanzen nicht unverändert passieren; sie werden entweder noch weiter gespalten, oder sie werden synthetisiert.

Dem Cohnheim'schen Erepsin stehen Kutscher und Seemann sehr skeptisch gegenüber und sprechen ihm jeden wesentlichen Einfluß bei der Verdauung ab. Die Ergebnisse ihrer Untersuchungen fassen sie in folgenden Sätzen zusammen:

- „1. In der Norm wird unter Einwirkung von Trypsin ein Teil der Eiweißkörper im Dünndarm bis zur Bildung von Leucin, Tyrosin, Lysin und Arginin gespalten.

⁷⁴⁾ Kutscher und Seemann. Zentralblatt für Physiologie. Bd. 15. pg. 275. 1901.

⁷⁵⁾ Kutscher und Seemann. Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 34. pg. 528. 1901.

2. Die Spaltungsprodukte werden bereits in der Darmwand so verwandelt, daß sie sich einstweilen unserem Nachweis entziehen.
3. Albumose und Peptone sind in nennenswerter Menge im Darminhalt nicht nachzuweisen.“

Mit Recht weist hingegen *Abderhalden*⁷⁶⁾ darauf hin, daß aus dem Auftreten einzelner Aminosäuren im Darm noch keineswegs auf eine totale Spaltung des Eiweißes geschlossen werden kann: denn erstens war die Menge dieser Aminosäuren, wie bei Berücksichtigung der Magenverhältnisse sich herausstellte, sehr gering, zweitens zeigen auch Versuche von *Abderhalden* und *Reinbold*⁷⁷⁾, daß bei der Einwirkung des Pankreassaftes auf Eiweiß dessen einzelne Bausteine verschieden rasch abgespalten werden. Tyrosin z. B. erscheint sehr rasch und vollständig in der Verdauungsflüssigkeit, andere Aminosäuren (Leucin, Alanin usw.) werden erst nach und nach abgespalten.

Ist also nach dem Vorangehenden die Frage, wie weit und in welcher Ausdehnung die Aufspaltung des Eiweißes im Darmkanal erfolgt, noch nicht nach allen Seiten hin erledigt, so zeigen doch die neueren Untersuchungen übereinstimmend, daß eine sehr weit gehende Spaltung sicher statt hat, und daß diese Spaltungsprodukte in der Darmwand wieder zu Eiweiß synthetisiert werden.

Mit dieser Tatsache ist auch unsere Vorstellung über den Uebergang der körperfremden Eiweißkörper (unsere Eiweißnahrung) in das körpereigene Eiweiß am ehesten vereinbar. Aus den Bruchstücken, die bei der Verdauung gebildet werden, baut nun der Organismus sein eigenes Eiweiß auf, indem diese Bruchstücke in der Weise zusammengefügt werden, wie sie dem betreffenden Eiweiß spezifisch sind. Hierin liegt das wahre Wesen der Assimilation.

⁷⁶⁾ *E. Abderhalden. Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 44. pg. 17. 1905.*

⁷⁷⁾ *Abderhalden und Reinbold. Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 46. pg. 159. 1905.*

War durch diese Erörterungen die wichtige Rolle der Abbauprodukte klar ersichtlich, so war es auch nabeliegend, daß man die wichtige Frage in Angriff nahm, ob durch Verfütterung der Spaltungsprodukte der N-Bedarf der Tiere gedeckt werden könnte, bezw. ob eine Eiweißsynthese der gereichten Abbauprodukte im Organismus möglich ist.

Der erste, der sich mit dieser Frage beschäftigte, war O. Loewi⁷⁸⁻⁷⁹⁾, dem es gelang, eine Eiweißsynthese im Tierkörper zu erzielen.

Er verabreichte an eine Hündin neben N-freier Stärke und Rohrzucker als einzige N-Träger die löslichen Produkte einer bis zum völligen Verschwinden der Biuretreaktion fortgesetzten Pankreasselbstverdauung, worin der N an Aminosäuren, Ammoniak, Hexon- und Purinbasen gebunden ist. Seine Hündin blieb im N-Gleichgewicht, woraus auf die Bildung einer Eiweißsynthese aus den oben erwähnten Endprodukten geschlossen werden kann.

Ferner spricht dies auch für eine völlige Spaltung des Nahrungseiweißes im Darm und für einen Aufbau des dem Körper und seinen Organen adäquaten Eiweißes erst aus den erzeugten Spaltungsprodukten.

Mit der Prüfung der Verwertbarkeit der Abbauprodukte haben sich auch E. Abderhalden und P. Rona⁸¹⁾ beschäftigt. Dieselben fütterten zu diesem Zwecke Mäuse mit durch Pankreatin, durch Pepsinsalzsäure und Pankreatin durch Pepsinsalzsäure und Pankreatin und durch Salzsäure hydrolysiertem Kasein und haben gezeigt, daß es gelingt, Mäuse mit einem durch Pankreatinverdauung aus Kasein gewonnenen biuretfreien zum größten Teil aus Aminosäuren bestehenden Produkt eben solange am Leben zu erhalten, wie mit unveränderten Kasein selbst.

⁷⁸⁾ Loewi. Zentralblatt f. Physiologie. Bd. 15. Nr. 20. pg. 590. 1901.

⁷⁹⁾ Loewi. Archiv für experim. Pathologie **48**. 303. 1902.

⁸⁰⁾ Vergl. hingegen Lesser. Zeitschrift für Biologie **45**. 497. 1904.

⁸¹⁾ Abderhalden und Rona. Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 42. pg. 528. 1904.

In einem weiteren Versuche ernährten dieselben Verfasser⁸²⁾ einen Hund mit durch Pankreatin verdaulichem Kasein, d. h. mit Kasein, das durch das Pankreasferment zum größten Teil zu Aminosäuren abgebaut ist und ersetzten allen N der Nahrung durch das Verdauungsprodukt. Der Hund blieb im N-Gleichgewicht, verwertete also das abgebaute Kasein vollständig. Daraus geht hervor, daß der tierische Organismus die Fähigkeit besitzt, aus Aminosäuren und komplizierten, biuretfreien Produkten seinen Eiweißbedarf vollständig zu decken. Mit hydrolisiertem Kasein konnte das Tier nicht im N-Gleichgewicht gehalten werden.

Weitere Untersuchungen über die Möglichkeit einer Eiweißsynthese sind von Henriques und Hansen⁸³⁾ angestellt worden, indem sie prüften, ob durch Verabreichung von Eiweißzerfallprodukten N-Gleichgewicht erzielt werden kann.

Fütterten sie weiße Ratten mit Kasein, so setzten die Tiere N an, während die Produkte der Säurehydrolyse des Kaseins nicht imstande waren, das N-Gleichgewicht zu erhalten. Reichten sie den Tieren Albuminstoffe, die durch Trypsin (mit Erepsin) verdaut waren, so konnte N-Gleichgewicht hergestellt werden. Dasselbe gelang auch durch Verabreichung von Monoaminosäuren.

Die großen Fortschritte, die in der letzten Zeit in der Erforschung des Eiweißes gemacht worden sind, wie die Vertiefung, die das Problem der Verdauung erlangt hat, brachten es mit sich, daß auch die Frage über den Wert des Leimes in der Ernährung, bzw. über eine Steigerung dieses Wertes durch Zusätze unter den nun gewonnenen Gesichtspunkten wieder aufgenommen worden ist.

Namentlich verdient eine Publikation von Kauffmann⁸⁴⁾ in dieser Hinsicht unser Interesse.

⁸²⁾ Abderhalden und Rona. Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 44. pg. 198. 1905.

⁸³⁾ Henriques und Hansen. Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 43. pg. 417. 1904/05.

⁸⁴⁾ Kauffmann. Pflügers Archiv. Bd. 109. pg. 440. 1905.

Kauffmann untersuchte:

1. wie weit das Eiweiß als Gewebsbildner durch Leim zu ersetzen ist, und
2. ob durch Zusatz von nicht im Leim enthaltenen Spaltungsprodukten des Eiweißes zum Leim dem Leim ein dem Eiweiß entsprechender Nährwert oder ein noch höherer verliehen werden könnte.

Die Versuche, die an zwei Hündinnen ausgeführt worden sind, zeigen zunächst, daß 1 % Eiweiß-N durch Leim-N sehr gut ersetzt wird.

Kauffmann schließt aus den diesbezügl. Versuchen:

- „1. daß in der Nahrung von Hunden, welche nur soviel Eiweiß erhalten, als bei genügender Aufnahme von Brennmaterial zur Erhaltung des Körperbestandes nötig ist, einem Fünftel Eiweiß-N dieselbe Menge Leim-N physiologisch gleichwertig, wahrscheinlich sogar überlegen ist,
2. daß ein Fünftel auch die Grenze des vollwertigen Ersatzes von Eiweiß durch Leim ist; denn schon bei Ersatz von einem Viertel Eiweiß-N durch Leim-N tritt eine kleine Unterbilanz zu ungunsten des Leimes auf.“

Um nun die Rolle der Zusätze zu prüfen, fütterte Kauffmann neben Leim noch Tyrosin und Tryptophan, die beide Bausteine des Eiweißes sind, dem Leim aber fehlen.

4 % des Leim-N ersetzte er durch Tyrosin und 2,5 % des Leim-N durch Tryptophan, bei welcher Aufstellung der Gehalt des Kaseins an diesen beiden Aminosäuren maßgebend war.

Aus seinen Versuchen fühlt Verfasser sich berechtigt, den Schluß zu ziehen, daß die Vollwertigkeit des Leimes als Ersatz des Eiweißes, welche ihre Grenze findet, wenn ein Fünftel des Eiweiß-N in Form von Leim-N gegeben wird, durch Zugabe von Tyrosin und Tryptophan bis auf die Hälfte des Gesamtstickstoffes erhöht werden kann.

Zuletzt führte Kauffmann einen Versuch an sich selbst aus, bei dem er den gesamten Eiweiß-N durch Leim-N und Tyrosin, Cystin und Tryptophan ersetzt hat.

Hierbei ergab sich in der Leimperiode eine Durchschnittsbilanz von 0,538 g N gegen die normale Vorperiode mit 0,97 g N und die Nachperiode mit + 0,07 g N.

Aus diesem Selbstversuch folgert Kauffmann, daß der mit den erwähnten aromatischen Aminosäuren versetzte Leim physiologisch dem Eiweiß nahe kommt, ja ihm vielleicht vollkommen gleichwertig ist.

Die Versuche von Kauffmann haben ein doppeltes Interesse, denn sie stellen nicht nur die Grenze, bis zu der Eiweiß durch Leim vollkommen ersetzt werden kann, noch einmal fest, sondern geben auch einen wichtigen Beitrag über die Rolle der Aminosäuren bei dem Stoffwechsel. Falls die Befunde Kauffmanns wirklich den tatsächlichen Verhältnissen entsprechen, würde dies indirekt mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit für einen weitgehenden Abbau des Eiweißes im Organismus sprechen, denn die Vorstellung, daß die einzelnen Bausteine als solche synthetisiert werden, ist naheliegender als wenn wir annehmen, daß einzelne Bausteine (hier Tyrosin und Tryptophan) in ein großes Molekül gewissermaßen eingeschoben werden. Außerdem würden diese Versuche auch zeigen, daß alle Bausteine anwesend sein müssen, um eine eventuelle Eiweißsynthese zu ermöglichen.

Die Schicksale der beiden gereichten Aminosäuren im tierischen Organismus sind genau bekannt.

Von dem hier in Betracht kommenden l-Tyrosin hat neuerdings E. Reiß⁸⁵⁾ nachgewiesen, daß es sowohl der Hund wie der Mensch weitgehend zu assimilieren vermögen.

⁸⁵⁾ E. Reiß. Beiträge zur chem. Physiologie und Pathologie. Bd. 8. pg. 332.

Für Tryptophan zeigen die interessanten Untersuchungen von Ellinger⁸⁶⁾, daß es im Hundeorganismus fast quantitativ in Kynurensäure übergeführt und als solche ausgeschieden wird. Kann also Tryptophan bei dem Hunde nicht als Kraftquelle dienen, so ist seine Anwesenheit als konstanter Eiweißbestandteil bei dem Aufbau des Eiweißmoleküls sicher notwendig; denn das Gesetz des Minimums⁸⁷⁾, wonach die einzelnen Verbindungen nach der im Minimum vorhandenen sich richten, behält auch für den tierischen Organismus seine Gültigkeit.

Erhellet aus diesen Andeutungen die Wichtigkeit der von Kauffmann aus seinen Versuchen gezogenen Schlüsse, so war es zunächst dringend notwendig, diese Versuche einer Nachprüfung zu unterziehen und festzustellen ob die von Kauffmann beobachtete Wirkung der Zusätze auf Leim sich in allen Fällen beobachten läßt.

Meine Aufgabe war, durch Stoffwechselversuche zu erforschen:

1. bis zu welchem Grade sich das Nahrungseiweiß durch Leim ersetzen läßt, ohne daß das N-Gleichgewicht gestört wird, und
2. ob dieser Eiweißersatz gesteigert werden kann, wenn man zum Leim Spaltungsprodukte des Eiweißes, die im Leim nicht enthalten sind, hinzufügt.

Um hierbei vor Trugschlüssen sicher zu sein, ist es nötig, vorher die kleinste Menge Eiweiß-N zu bestimmen, mit der das Tier gerade gut auskommt. Denn eben von diesem zur Erhaltung des N-Gleichgewichtes unbedingt

⁸⁶⁾ Ellinger. Berichte der deutschen chem. Gesellschaft. Bd. 37. pg. 1801. 1904. Bd. 38. pg. 2884. 1905. Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 43. pg. 325. 1904.

⁸⁷⁾ Liebig. Die Chemie und ihre Anwendung auf Agrikultur und Physiologie. pg. 332. 1876. Siehe Abderhalten, Lehrbuch der physiol. Chemie. pg. 383. 1906.

erforderlichen Eiweiß-N soll ein Teil durch Leim bezw. Leim und Aminosäuren ersetzt werden. Wird das N-Minimum nicht vorher möglichst genau festgestellt, so kann ein erheblich größerer Teil durch Leim bezw. Leim und Aminosäuren ersetzbar sein als bei der kleinsten, noch ausreichenden Eiweißzufuhr, da eventuell eine N-Menge als Grundlage der Betrachtung genommen worden ist, bei der das Tier möglicherweise mit dem zurückbleibenden Eiweißrest als solchem bereits seinen N-Bedarf ganz oder zum größten Teil decken konnte.

Für meine Versuche standen mir zwei gesunde Bastardhündinnen zur Verfügung, von denen die kleinere schwarze ungefähr 7 Kilo, die größere braune ungefähr 10 Kilo schwer war.

Der Urin hatte eine honiggelbe Farbe, fleischbrühartigen Geruch und reagierte sauer.

Die Zucker- und Eiweißreaktionen ergaben stets ein negatives Resultat. Weibliche Tiere wurden benutzt, weil sie zum Katheterisieren besser geeignet sind. Wie bekannt ist diese Manipulation namentlich bei nicht großen Hündinnen mit erheblichen Schwierigkeiten verknüpft, denn man gelangt mit dem Katheter häufig statt in die Urethra in die Cervix uteri. Günstiger gestalten sich die Verhältnisse, wenn die Tiere, wie ich es auch getan habe, nach der von Lipert und Falck⁸⁸⁾ angegebenen Methode vorher operiert werden.

Bei einer Hündin liegt das Orificium urethrae externum von dem Damme bedeckt in dem Scheidenrohre verborgen. Daher hat man nur die Scheide nach der dorsalen Seite hin zu erweitern, um das orificium urethrae externum sichtbar und für den Katheter zugänglich zu machen.

Die Operation wurde an dem narkotisierten Tiere in der Weise ausgeführt, daß ich mit Hülfe eines geballten

⁸⁸⁾ Lipert und Falck. Archiv für pathol. Anatomie und Physiologie. Bd. 9. pg. 57. 1856.

Skapells und einer Scheere die vordere Partie des Dammes dorsalwärts soweit spaltete, bis das orificium urethrae externum sichtbar wurde. Ist die Operation gelungen, so liegt die Harnröhrenöffnung in Form einer Papilla zutage und die ganze Oeffnung ist so beschaffen, daß man den Katheter leicht einführen kann.

Die Wundränder wurden nach den Angaben von Lippert und Falk mit Höllenstein kauterisiert, um ein Zusammenwachsen der frischen Wundflächen zu vermeiden.

Zur Ausführung der Katheterisation führte ich stets das stumpfe Ende einer Pinzette oder eine Kornzange in die Scheide ein, um jedes Mal die papillenartige Harnröhrenöffnung deutlich sehen zu können. Unter diesen Umständen war es leicht, den Harn regelmäßig vermittels eines Katheters zu entziehen.

Die Stoffwechsellkäfige, in welchen die Hunde während des Versuches gehalten wurden, standen in einem luftigen, ziemlich gleichmäßig temperierten Zimmer. Die Käfige waren in der üblichen Weise so eingerichtet, daß der etwa entleerte Harn in eine unter das Abflußrohr gestellte Schale abfließen konnte, während der Kot auf einem Rost aufgefangen wurde.

Am Tage wurden die Käfige wiederholt inspiziert, wobei der etwa abgesetzte Kot gesammelt und sofort zur N-Bestimmung vorbereitet wurde. Hatte ausnahmsweise eine Urinentleerung stattgefunden, so wurde der Käfig solange mit heißem destilliertem Wasser nachgespült, bis das abfließende Wasser klar und farblos war.

Die Tiere wurden jeden Tag zu derselben Zeit kathetisiert und die Blase mit 3 % Borsäurelösung ausgespült. Alsdann wurden die Tiere gewogen und gefüttert.

Die Nahrung wurde zu einem dicken Brei zusammengekocht und nach dem Erkalten vorgesetzt.

Der Einfachheit wegen soll die schwarze Hündin mit A, die braune mit B bezeichnet werden.

Während die Hündin A sich in der ersten Zeit relativ schwer daran gewöhnte, den Harn 24 Stunden zu halten,

tat dies Hündin B, die eine außerordentlich große Blase hatte, sofort, sodaß aller Harn immer per Katheter entnommen werden konnte.

Bei der Ernährung der Versuchstiere wurde das Fleisch ausgeschlossen, weil es wechselnde Mengen von leimgebendem Gewebe enthält. Es wurde wie bei Kaufmann, dessen Anordnung in betreff der Auswahl und der Menge der Nahrung überhaupt möglichst befolgt wurde, das Fleisch durch Plasmon, ein Kasein-Natrium, ersetzt, das nach den Angaben von Bloch⁸⁹⁾, Caspari⁹⁰⁾, Virchow⁹¹⁾, Poda und Prausnitz⁹²⁾, Voit⁹³⁾ ganz vorzüglich ausgenützt und besser resorbiert wird als das Fleisch. Das Plasmon wird aus dem Kasein der frischen Magermilch gewonnen, ist ein gelblich-weißes, sehr feines Pulver, ohne Geruch und Geschmack, billig und verursacht auch bei längerer Verabreichung keine Störung im Allgemeinbefinden. In kaltem und lauwarmem Wasser quillt es auf, in heißem Wasser ist es leicht löslich.

Die Milch bezog ich aus dem Rassestall der tierärztlichen Hochschule in einer solchen Quantität, daß ich immer ungefähr 10 Tage damit ausreichte. Herr Professor Dr. Ostertag hatte die Güte, mir zu gestatten, die Milch in dem seiner Leitung unterstellten hygienischen Institute der tierärztlichen Hochschule sterilisieren zu dürfen. Es wurden ungefähr zwei Liter Milch, deren N-Gehalt vorher genau durch mehrere übereinstimmende Bestimmungen festgestellt war, zu je 200 ccm in Flaschen getan und dann wiederholt je eine halbe Stunde auf 115 Grad Celsius erwärmt. Nach dem Sterilisieren wurden die Flaschen im

⁸⁹⁾ Bloch. Fortschritte der Medizin. Bd. 17. Nr. 19. pg. 462. 1899.

⁹⁰⁾ Caspari. Fortschritte der Medizin. Bd. 17. Nr. 19. pg. 464. 1899.

⁹¹⁾ Virchow. Therapeutische Monatshefte. Heft 1. pg. 25. 1900.

⁹²⁾ Poda und Prausnitz. Zeitschrift für Biologie. Bd. 39. pg. 279. 1900.

⁹³⁾ Voit, Asher und Spiro. Ergebnisse der Physiologie. Teil 1. Bd. 1. pg. 697. 1902.

Eisschrank aufbewahrt. Für jeden Tag kam eine Flasche zur Verwendung.

Feinste Gelatine, feinste Stärke und pulverisierter Traubenzucker wurde von Schering bezogen.

Als Fett diente Schweinefett. Gegen die Eisenarmut der Milch wurde Ferrum lactium verabreicht.

Von sämtlichen Nahrungsmitteln wurde der N-Gehalt nach mindestens 4 bis 6 Bestimmungen, die in der zweiten Dezimale höchstens um 4 Einheiten variierten, berechnet.

Die N-Bestimmung geschah nach Kjeldahl. Als Katalysatoren wurden Kupfervitriollösung und kristallisiertes Kaliumsulfat benutzt. Die Flüssigkeit wurde, nachdem sie blaugrün geworden war, noch stets längere Zeit sieden gelassen.

Zum Ueberdestillieren in die Vorlage, die mit $\frac{1}{5}$ n H_2SO_4 beschickt war, waren ungefähr drei Viertelstunden erforderlich. Der Schluß der Destillation wurde stets mit rotem Lackmuspapier nachgeprüft, doch trat nie eine Blaufärbung ein. Zurücktitiert wurde mit $\frac{1}{10}$ n KOH. Als Indicator wurde Methylorangelösung benutzt. — Die Kalorienzahl wurde nach den aus den Tabellen von Landolt und Börnstein entnommenen Stomann'schen Daten berechnet.

Die Kotabgrenzung geschah in der üblichen Weise.

Zur Herstellung lufttrockener Fäzes für die quantitativen N-Bestimmungen werden die frischen Fäzes in eine Porzellanschale getan, mit destilliertem Wasser unter Umrühren erweicht, bis sie eine ganz gleichmäßige dickflüssige Masse bilden. Nun fügt man eine ganze Menge verdünnter Schwefelsäure hinzu und dampft die Fäzes auf dem Wasserbade bei gelinder Temperatur bis zur Trockne ein, wozu 4 bis 6 Stunden erforderlich sind. Die trocknen Fäzes werden mit einem Spatel aus der Porzellanschale und von dem Pistill sehr sorgfältig entfernt, gewogen, wiederum in die Porzellanschale getan, mit dem Pistill zu feinem Pulver verrieben und dann in ein verschließ-

bares Gefäß gebracht. Zur N-Bestimmung entnimmt man diesem Gefäß ungefähr 1 g Kot.

Den N-Gehalt beim Kot und Harn habe ich jedesmal sofort bestimmt. Die Bestimmungen wichen in der zweiten Dezimale höchstens um 3 Einheiten von einander ab.

Am 1. Mai wurde die Hündin A in der früher erwähnten Weise operiert, am 6. Mai ein Hungertag eingeschaltet und am 7. Mai der Versuch begonnen.

Den Verlauf der ersten Versuchsreihe schildert Tabelle I. Hündin A.

Die Hündin wurde zunächst mit 1,50 g N und 675,0 Kalorien in N-Gleichgewicht gesetzt und dann geprüft, ein wie großer Teil vom Eiweiß-N durch Leim-N ersetzt werden kann, ohne daß das N-Gleichgewicht gestört wird.

Während der Vorperiode bestand die Nahrung aus:

Milch mit	0,525 % N;	pro ccm.	0,648 Kal.
Stärke mit	0,17 % N;	pro Gramm	4,1 „
Plasmon mit	12,424 % N:	pro Gramm	4,1 „
Fett		pro Gramm	9,5 „
Traubenzucker		pro Gramm	4,1 „
Ferr. lactic.			

Hiervon erhielt die Hündin:

200 ccm Milch	= 1,050 g N;	129,6 Kal.
50 g Stärke	= 0,085 g N;	205,0 „
2,94 g Plasmon	= 0,365 g N;	12,1 „
10,56 g Traubenzucker		43,4 „
30,0 g Fett		285,0 „
0,05 g Ferr. lactic.		

Im ganzen 1,500 g N; 675,0 Kal.

Pro kg Körpergew. 0,2 g N; 91,2 Kal.

In der Leimperiode wurde $\frac{1}{3}$ Eiweiß-N = 0,3 g N in Form von Leim verabreicht.

In dieser Periode enthielt die Milch 0,503 % N-Gelatine mit 14,578 % N; 4,4 Kal.

Zusammensetzung der Nahrung.

200 ccm Milch	= 1,006 g N;	129,6 Kal
50 g Stärke	= 0,085 g N;	205,0 „
30 g Fett		285,0 „
0,88 g Plasmon	= 0,109 g N;	3,6 „
2,06 g Gelatine	= 0,300 g N;	9,1 „
10,41 g Traubenzucker		42,7 „
0,05 g Ferr. lactic.		

Im ganzen 1,500 g N; 675,0 Kal.

In der ersten Leimperiode betrug die Bilanz 0,09. Mithin ist in Uebereinstimmung mit den Befunden früherer Autoren der Leim befähigt, ein Fünftel Eiweiß-N in der Nahrung zu ersetzen.

So lange Leim verabreicht wurde, erhielt die Hündin als Vorbeuge gegen Diarrhoe jeden zweiten Tag 0,1 g Opium pulveratum. Der Kot war infolgedessen stets von fester Konsistenz, ohne daß jedoch Obstipation bestand.

Ein zweiter Versuch (siehe Tabelle II, Hündin A), zwei Fünftel des Eiweiß-N durch Leim-N zu ersetzen, ergab ein negatives Resultat. Der Hund schied täglich 0,45 Gramm N von seinem eigenen Körpereiweiß aus.

In einem dritten Versuche, der durch Tabelle III, Hündin A, erläutert wird, sollte geprüft werden, ob die Eiweiß ersetzende Wirkung des Leims durch Hinzufügen von Tyrosin und Tryptophan gesteigert werden kann. Hierzu wurde die Hündin zuerst ins N-Gleichgewicht gebracht. Sodann wurden $\frac{2}{5}$ Eiweiß-N durch Leim-N und Tyrosin und Tryptophan ersetzt, also eine Leimmenge, die, wie Tabelle II zeigt, ohne Zusätze das Versuchstier aus dem N-Gleichgewicht brachte, um zu sehen, ob der Hund nun im N-Gleichgewicht bleibt. Daran schloß sich eine Kontrollperiode, in der $\frac{2}{5}$ Eiweiß-N wieder durch Leim allein ersetzt wurden.

Die Nahrung der Vorperiode bestand aus

150 ccm Milch	= 0,905 g N;	97,2 Kal.
50 g Stärke	= 0,203 g N;	250,0 „
3,24 g Plasmon	= 0,392 g N;	13,3 „
15 g Fett		142,5 „
41,42 g Traubenzucker		172,0 „
0,05 g Ferr. lactic.		

Im ganzen 1,500 g N; 630,0 Kal.

Pro kg Körpergew. 0,21 g N; 90,0 Kal.

In der Hauptperiode wurden $\frac{2}{5}$ Eiweiß-N = 0,6 g N in Form von Leim und Tyrosin und Tryptophan gegeben und zwar wurden hierbei 4 % des Leim-N durch Tyrosin und 2 % des Leim-N durch Tryptophan ersetzt.

Tyrosin und Tryptophan wurden von Herrn Dr. Rona im I. chemischen Institut der Universität aus Seide bzw. aus Casein dargestellt und mir in überaus liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt.

Es wurde in diesem Versuche gefüttert:

Milch mit	0,603 % N;	0,648 Kal.
Stärke mit	0,406 % N;	4,1 „
Plasmon mit	12,100 % N;	4,1 „
Gelatine	14,791 % N;	4,4 „
Tyrosin	7,735 % N;	5,9 „
Tryptophan	13,72 % N;	
Fett		9,5 „
Traubenzucker		4,5 „

Hiervon wurden verabreicht

100 ccm Milch	= 0,603 g N;	64,8 Kal.
40 g Stärke	= 0,162 g N;	164,0 „
1,12 g Plasmon	= 0,135 g N;	4,6 „
3,79 g Gelatine	= 0,561 g N;	16,7 „
0,31 g Tyrosin	= 0,024 g N;	1,8 „
0,11 Tryptophan	= 0,015 g N;	
20 g Fett		190,0 „
45,88 g Traubenzucker		188,1 „
0,05 g Ferr. lactic.		

Im ganzen 1,500 g N; 630,0 Kal.

In der Kontrollperiode fielen Tyrosin und Tryptophan fort. Es kam frische Milch mit 0,549 % N zur Anwendung, daher erhielt die Hündin:

100 ccm Milch	= 0,549 g N;	64,8 Kal.
45 g Stärke	= 0,183 g N;	184,5 ..
1,39 g Plasmon	= 0,168 g N;	5,7 ..
4,06 g Gelatine	= 0,600 g N;	17,9 ..
20 g Fett		190,0 ..
40,76 g Traubenzucker		167,1 ..
0,05 g Ferr. lactic.		

Im ganzen 1,500 g N; 630,0 Kal.

Nach diesem Versuche üben die Aminosäuren Tyrosin und Tryptophan einen sichtbaren, aber äußerst geringen Einfluß aus. In der Vorperiode ist die Bilanz - 0,015, in der Hauptperiode - 0,01 und in der Kontrollperiode - 0,16.

Sehr bemerkenswert ist, daß dasselbe Versuchstier in der Zeit vom 26. Mai bis 1. Juni bei dem Ersatz von $\frac{2}{5}$ Eiweiß-N durch Leim-N eine Unterbilanz von - 0,45 g N aufwies, während es jetzt, d. h. vom 22. bis 27. Juni, bei $\frac{2}{5}$ Leim-N nur die geringe Unterbilanz von 0,16 zeigte, also die Grenze des N-Gleichgewichtes kaum überschritten hatte.

Es erhellt daraus, daß ein und dasselbe Tier zu verschiedenen Zeiten ohne Änderung der äußeren Verhältnisse und bei möglichst gleichbleibender Nahrung gewisse Schwankungen in seinem Stoffwechsel zeigt, und daß bei vergleichenden Prüfungen auf diese Schwankungen sorgfältig geachtet werden muß. —

Da aus Versuch III auf eine gewisse Wirkung der Zusätze geschlossen werden könnte, wurde gleich weiter untersucht, ob ein noch größerer Teil des Eiweißes durch Leim + Tyrosin und Tryptophan ersetzbar wäre.

Diese Untersuchung war umsomehr geboten, da Kauffmann nach seinen Versuchen den Schluß zieht, daß die Hälfte des Eiweißes durch Leim ersetzt werden kann, falls die fehlenden Bestandteile zugegeben werden.

In dem Versuche IV, der sich gleich an Versuch III anschloß, wurde die Hälfte des Eiweiß-N in Form von Leim und Zusätzen gegeben.

Es wurden in der Hauptperiode gefüttert:

90 ccm Milch	= 0,494 g N;	58,3 Kal.
45 g Stärke	— = 0,183 g N;	184,5 „
0,60 g Plasmon	= 0,073 g N;	2,5 „
4,47 g Gelatine	= 0,701 g N;	20,9 „
0,39 g Tyrosin	= 0,03 g N;	2,3 „
0,14 g Trypt.	= 0,019 g N;	
20 g Fett		190,0 „
41,83 g Traubenzucker		171,5 „
0,05 g Ferr. lactic.		

Im ganzen 1,500 g N; 630,0 Kal.

Während der einfachen Nachperiode erhielt die Hündin:

100 ccm Milch	= 0,547 g N;	64,8 Kal.
50 g Stärke	= 0,193 g N;	205,0 „
6,41 g Plasmon	= 0,760 g N;	26,3 „
18 g Fett		171,0 „
39,73 g Traubenzucker		162,9 „
0,05 g Ferr. lactic.		

Im ganzen 1,500 g N; 630,0 Kal.

Ueber den Gang des Versuches IV gibt uns Tabelle IV Hündin A Aufschluß.

Wir sehen aus Tabelle IV, daß trotz der Zusätze das Versuchstier bei dem Ersatz von $\frac{1}{2}$ Eiweiß durch Leim und Zusätze aus dem N-Gleichgewicht gekommen ist.

In der Absicht des Untersuchungsplanes lag es nun, den Hund durch den Ersatz von $\frac{1}{2}$ Eiweiß-N durch Leim-N aus dem N-Gleichgewicht herauszubringen und dann Tyrosin und Tryptophan in entsprechender Menge hinzuzufügen, um zu sehen, ob das Versuchstier etwa in das N-Gleichgewicht kommt.

Die Durchführung dieses Planes scheiterte jedoch an einer plötzlichen Erkrankung der Hündin A, der sie bald erlag.

Am 10. Juli erbrach die Hündin ohne jede Ursache; am 11. Juli mußte sie hungern, damit ich ev. den Versuch bald fortsetzen konnte. Am 12. Juli war jedoch die Hündin sehr matt, fühlte sich auffallend kalt an und hatte eine Innentemperatur von 38,3 Grad. Die Nase fühlte sich feucht und kühl an; die Lidbindehäute hatten eine blaßrote Farbe.

Die Zahl der Pulsschläge betrug 120 in der Minute. Pulsschlag und Herzschlag waren regelmäßig, gleichmäßig und kräftig. Bei der Auskultation des Herzens waren die beiden Herztöne deutlich wahrzunehmen. Respirationsapparat ohne krankhafte Erscheinungen. Zahl der Atemzüge in der Minute 18.

Bei der Untersuchung des Digestionsapparates machte sich eine verminderte Freßlust bemerkbar. Auffallend bei der Futteraufnahme waren die schleudernden Bewegungen des Kopfes nach allen Richtungen. Kot- und Harnabsatz bestanden weiter. Am deutlichsten waren die Störungen am Bewegungsapparat. Der sonst sehr lebhafte Hund zeigte einen taumelnden, schwankenden Gang.

Das Sensorium war nicht eingenommen. Am 13. Juli waren die Vorder- und Hinterextremitäten völlig steif, so daß die Hündin dieselben garnicht abbiegen konnte. Infolge dessen traten die Bewegungsstörungen noch stärker hervor. Der Kopf war ein wenig nach der linken Seite abgebogen. Futter wurde nicht aufgenommen. Psyche frei. Puls 110, Atemzüge 18, Temperatur 38,1 Grad. Am 14. Juli war der Hund nicht mehr imstande, zu stehen; die frühere Muskelstarre war in eine Paraplegie umgewandelt worden. Sensorium stark eingenommen. Mittags nahm Patient wenig gekochtes Fleisch und etwas Wasser auf. Nachmittags von 1 bis 2 Uhr bekam er kurz hinter einander mehrere tonisch-klonische Krampfanfälle. Hierbei lag die Hündin auf der Seite, führte mit den Vorderbeinen zappelnde Bewegungen aus, während die Hinterbeine in steifer Haltung nach der Brust gezogen wurden.

Der Schwanz wurde steif nach oben gerichtet, der Kopf nach rückwärts abgebogen, die Ohren steif aufgerichtet. Die Augen traten stark aus der Orbita hervor und hatten einen starren Blick. Während der Anfälle war das Bewußtsein vollständig aufgehoben. In unmittelbarem Anschluß an den letzten Anfall starb die Hündin. Da die Erkrankung plötzlich und ohne jeden Grund eintrat und rasch zum Tode führte, so lag die Vermutung einer „Intoxication“ vor.

Die sofort vorgenommene Sektion ergab nur allgemeine Abmagerung und eine Vermehrung der Cerebrospinalflüssigkeit. Insbesondere möchte ich hervorheben, daß Magen, Darmtraktus und Nieren völlig intakt waren.

Die pathologisch - anatomische Diagnose lautet demnach:

„Oedem der Arachnoidea“. Dies kann aber durch Stauung in der Agonie entstanden sein, folglich ist der Sektionsbefund ein negativer.

Um nicht auf ein Versuchstier angewiesen zu sein, wurde am 20. Juni Hündin B in derselben Weise wie A operiert, am 25. Juni hungern gelassen und am 26. Juni mit 2,60 g N und 630,0 Kolorien einzustellen versucht. Dies war jedoch erst möglich, als auf 2,40 g N und 630,0 Kolorien heruntergegangen wurde. Dann wurden $\frac{2}{5}$ Eiweiß-N in Form von Leim-N verabreicht, wobei, wie Tabelle V Hündin B zeigt, das Versuchstier ganz wenig aus dem N-Gleichgewicht kam.

Sollte eine Wirkung der Zusätze bestehen, so war es zu erwarten, daß eine Zufuhr der betreffenden Aminosäuren die Hündin gleich wieder voll in das N-Gleichgewicht bringen würde.

Dies war aber, wie Versuch VI zeigt, nicht der Fall.

Nahrung der einzelnen Perioden in Versuch V.

Vorperiode.

Milch mit	0,547 % N;	0,648 Kal.
Stärke mit	0,385 % N;	4,1 „
Plasmon mit	11,858 % N;	4,1 „
Fett	9,5	„
Traubenzucker	4,1	„

Hiervon sind erforderlich:

150 ccm Milch	= 0,821 g N;	97,2 Kal.
50 g Stärke	0,193 g N;	205,0 „
11,69 g Plasmon	= 1,386 g N;	47,9 „
15 g Fett		142,5 „
33,51 g Traubenzucker		137,7 „
0,05 g Ferr. lactic.		

Im ganzen	2,400 g N;	630,0 Kal.
Pro kg Körpergew.	0,25 g N;	64,6 Kal.

Hauptperiode.

Gelatine	14,791 % N;	4,4 Kal.
150 ccm Milch	= 0,821 g N;	97,2 „
50 g Stärke	= 0,193 g N;	205,0 „
3,59 g Plasmon	= 0,426 g N;	14,7 „
6,49 g Gelatine	= 0,960 g N;	28,6 „
15 g Fett		142,5 „
34,63 g Traubenzucker		142,0 „
0,05 g Ferr. lactic.		

Im ganzen	2,400 g N;	630,0 Kal.
-----------	------------	------------

Im Versuch VI, in dem 2,5 Eiweiß-N durch Leim-N und 4 % Tyrosin und 2,5 % Tryptophan ersetzt wurden, bestand die Nahrung aus:

150 ccm Milch	= 0,786 g N;	97,2 Kal.
50 g Stärke	= 0,193 g N;	205,0 „
3,89 g Plasmon	= 0,461 g N;	15,0 „
6,16 g Gelatine	= 0,898 g N;	27,1 „
0,49 g Tyrosin	= 0,038 g N;	2,9 „
0,17 g Trypt.	= 0,024 g N;	
15 g Fett		142,5 „
34 g Traubenzucker		139,4 „
0,05 Ferr. lactic.		

Im ganzen	2,400 g N;	630,0 Kal.
-----------	------------	------------

Wie Tabelle VI, Hündin B, aufweist, war es also nicht möglich, durch Leim und Aminosäuren das Versuchstier ins N-Gleichgewicht zu bringen. Die eiweißersetzende Wirkung des Leims konnte durch Hinzufügen von Tyrosin und Tryptophan nicht erhöht werden.

In einem letzten und VII. Versuch, den Tabelle VII, Hündin B, darstellt, sollte noch gezeigt werden, ob die Hündin, wenn sie sich im N-Gleichgewicht befindet, auch im N-Gleichgewicht bleibt, wenn $\frac{2}{5}$ Eiweiß-N durch Leim-N und 4 % Tyrosin und 2,5 % Tryptophan ersetzt werden.

Trotzdem in diesem VII. Versuche neben Leim noch Tyrosin und Tryptophan verabreicht wurden, ist das Tier doch erheblich aus dem N-Gleichgewicht herausgekommen, was mit den Ergebnissen der früheren Versuchsreihen (IV und VI) übereinstimmt.

Unsere Versuche ergeben, daß in Uebereinstimmung mit den Befunden früherer Forscher ein Ersatz von $\frac{2}{5}$ Eiweiß-N durch Leim-N das N-Gleichgewicht nicht mehr aufrecht zu erhalten vermag, und die Grenze hierfür bei etwa $\frac{1}{5}$ Leim-N zu finden ist. —

Es muß jedoch darauf geachtet werden, daß gewisse Schwankungen in dem Stoffwechsel der Tiere innerhalb kurzer Perioden, auch bei gleichbleibender Nahrungsweise und bei ganz gleichen äußeren Verhältnissen vorkommen, so daß es nicht statthaft ist, die einmal gewonnenen Zahlen ohne Weiteres auf spätere Perioden als Vergleichswerte zu übertragen. —

Anhaltspunkte für eine Steigerung des Nährwertes des Leims durch Zusätze von Tyrosin und Tryptophan konnten, entgegen den Befunden von Kauffmann, nicht gewonnen werden. Da Kauffmann unterlassen hat, reine Leimperioden als Kontrollperioden an seine Hauptversuchsreihe anzuschließen, können die Schlüsse, die er aus seinen Versuchen zieht, nicht als bindend angesehen werden. Es ist aber nicht ausgeschlossen, daß individuelle Verschiedenheiten bei den Versuchstieren auch eine Rolle spielen. Jedenfalls kann

von einer allgemeinen, jedesmal zutreffenden Wirkung der erwähnten Zusätze auf den Nährwert des Leims nicht gesprochen werden.

Diese Arbeit wurde im Physiologischen Institut der Königl. tierärztlichen Hochschule zu Berlin, das der Leitung des Herrn Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Munk unterstellt ist, von Mitte April bis 11. August auf Anregung und unter der Leitung des wissenschaftlichen Assistenten Herrn Dr. med. et phil. Peter Rona angefertigt.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Munk, der mir die Hilfskräfte des Institutes in liberalster Weise zur Verfügung stellte, meinen tiefgefühltesten Dank auszusprechen.

Desgleichen ist es mir Bedürfnis, Herrn Dr. Rona für die stete Förderung und mannigfache Anregung, die mir während meiner Arbeit in jeder Hinsicht zu teil wurden, meinen verbindlichsten Dank abzustatten.

Tabelle I. Hündin A.

Datum	Gewicht	N.- Ein- fuhr	Urin- menge ccm	Urin- N.	Kot- menge	Kot- N.	N.- Aus- fuhr	Bilanz
Mai								
10. 11.	7350 Kot	2,00	100	1,93	5,84	0,23	2,16	— 0,16
11. 12.	7400	1,80	95	1,35	4,61	0,21	1,56	+ 0,24
12. 13.	7400 Kot	1,80	125	1,24	4,61	0,21	1,45	+ 0,35
13. 14.	7450 Kot	1,80	185	1,35	3,87	0,23	1,58	+ 0,22

Vorperiode.

Mai								
14./15.	7400 Kot	1,50	125	1,26	3,81	0,23	1,49	+ 0,01
15./16.	7450	1,50	155	1,25	3,27	0,13	1,38	+ 0,12
16./17.	7450	1,50	175	1,21	3,27	0,13	1,34	+ 0,16
17./18.	7450 Kot	1,50	125	1,23	3,27	0,13	1,36	+ 0,14
Mittel pro Tag		1,50	—	—	—	—	1,39	+ 0,11

Hauptperiode.

 $\frac{1}{5}$ Leim-N.

Mai								
18./19.	7450 Kot	1,50	175	1,45	6,00	0,31	1,76	— 0,26
19./20.	7450	1,50	160	1,48	7,07	0,28	1,76	— 0,26
20./21.	7450 Kot	1,50	90	1,41	7,07	0,28	1,69	— 0,19
21./22.	7450	1,50	65	1,00	6,03	0,28	1,28	+ 0,22
22./23.	7550 Kot	1,50	130	1,13	6,03	0,28	1,41	+ 0,09
23./24.	7550	1,50	140	1,48	3,94	0,11	1,59	— 0,09
24./25.	7500	1,50	130	1,47	3,94	0,19	1,66	— 0,16
25./26.	7500 Kot	1,50	120	1,42	3,94	0,15	1,57	— 0,07
Mittel pro Tag		1,50	—	—	—	—	1,59	— 0,09.

Tabelle II. Hündin A.

Datum	Gewicht	N.- Ein- fuhr	Urin- menge ccm	Urin- N.	Kot- menge	Kot- N.	N.- Aus- fuhr	Bilanz
$\frac{2}{5}$ Leim-N.								
Mai								
26./27.	7450 Kot	1,50	150	1,78	3,70	0,15	1,93	-0,43
27./28.	7450 Kot	1,50	155	1,71	15,25	0,72	2,43	-0,93
28./29.	7300	1,50	50	1,45	4,09	0,16	1,61	-0,11
29./30.	7400	1,50	95	1,49	4,09	0,16	1,65	-0,15
30./31.	7400 Kot	1,50	160	1,82	4,09	0,16	1,98	-0,48
Juni								
31./1.	7400	1,50	165	1,82	5,85	0,23	2,05	-0,55
1./2.	7300 Kot	1,50	170	1,79	5,85	0,23	2,02	-0,52
Mittel pro Tag		1,50	—	—	—	—	1,95	-0,45

Nachperiode.

Juni								
2./3.	7350	1,50	145	1,21	6,02	0,18	1,39	+0,11
3./4.	7300	1,50	135	1,25	6,02	0,18	1,43	+0,07
4./5.	7400 Kot	1,50	140	1,27	6,02	0,18	1,45	+0,05
5./6.	7400	1,50	95	1,23	5,75	0,21	1,44	+0,06
6./7.	7400 Kot	1,50	100	1,11	5,75	0,21	1,32	+0,18
7./8.	7350	1,50	125	1,20	4,50	0,19	1,39	+0,11
8./9.	7350	1,50	130	1,22	4,50	0,19	1,41	+0,09
9./10.	7450 Kot	1,50	130	1,18	4,50	0,19	1,37	+0,13
Mittel pro Tag		1,50	—	—	—	—	1,40	+0,10

Tabelle III. Hündin A.

Datum	Gewicht	N.- Ein- fuhr	Urin- menge ccm	Urin- N.	Kot- menge	Kot- N.	N.- Aus- fuhr	Bilanz
-------	---------	---------------------	-----------------------	-------------	---------------	------------	---------------------	--------

Vorperiode.

Juni								
10./11.	7000	1,50	55	1,47	2,03	0,07	1,54	— 0,04
11./12.	7100	1,50	50	1,38	2,03	0,07	1,45	+ 0,05
12./13.	7200 Kot	1,50	45	1,51	2,03	0,07	1,58	— 0,08
13./14.	7250	1,50	45	1,45	5,65	0,12	1,57	0,07
14./15.	7300	1,50	45	1,39	5,65	0,12	1,51	— 0,01
15./16.	7350 Kot	1,50	40	1,32	5,65	0,12	1,44	+ 0,06
Mittel pro Tag		1,50	—	—	—	—	1,51	— 0,01

Hauptperiode.

 $\frac{2}{5}$ Leim-N, 4 % Tyrosin, 2,5 % Tryptophan.

Juni								
16./17.	7450 Kot	1,50	70	1,61	5,65	0,12	1,73	— 0,23
17. 18.	7450 Kot	1,50	140	1,13	6,74	0,34	1,47	+ 0,03
18./19.	7450	1,50	150	1,12	3,27	0,13	1,25	+ 0,25
19./20.	7500	1,50	100	1,15	3,27	0,13	1,28	+ 0,22
20. 21.	7500	1,50	135	1,31	3,27	0,13	1,44	+ 0,06
21./22.	7500 Kot	1,50	175	1,61	3,27	0,13	1,75	— 0,25
Mittel pro Tag		1,50	—	—	—	—	1,49	+ 0,01

Kontrollperiode.

 $\frac{2}{5}$ Leim-N.

Juni								
22./23.	7500	1,50	145	1,56	3,16	0,12	1,68	— 0,18
23./24.	7450	1,50	180	1,57	3,16	0,12	1,69	— 0,19
24./25.	7350	1,50	180	1,52	3,16	0,12	1,64	— 0,14
25./26.	7350 Kot	1,50	155	1,51	3,16	0,12	1,63	— 0,13
26./27.	7350	1,50	170	1,54	3,05	0,11	1,65	— 0,15
27./28.	7400 Kot	1,50	150	1,57	3,05	0,11	1,68	— 0,18
Mittel pro Tag		1,50	—	—	—	—	1,66	— 0,16

Tabelle IV. Hündin A.

Datum	Gewicht	N.- Ein- fuhr	Urin- menge ccm	Urin- N.	Kot- menge	Kot- N.	N.- Aus- fuhr	Bilanz
Hauptperiode.								
$\frac{1}{2}$ Leim-N., 4% Tyrosin, 2,5% Tryptophan.								
Juni								
28./29.	7400	1,50	100	1,48	3,65	0,13	1,61	— 0,11
29./30.	7500	1,50	105	1,55	3,65	0,13	1,68	— 0,18
30./1.	7500	1,50	180	1,65	3,65	0,13	1,78	— 0,28
Juli								
1./2.	7450 Kot	1,50	185	1,68	3,65	0,13	1,81	— 0,38
2./3.	7450	1,50	145	1,66	6,46	0,27	1,93	— 0,43
3. 4.	7450 Kot	1,50	140	1,67	6,46	0,27	1,94	— 0,44
Mittel pro Tag		1,50	—	—	—	—	1,79	— 0,29

Nachperiode.

Nur Eiweiss-N.

Juli								
4./5.	7400	1,50	65	1,08	3,54	0,14	1,22	+ 0,28
5./6.	7450 Kot	1,50	60	1,13	3,54	0,14	1,27	+ 0,23
6./7.	7450	1,50	65	1,14	3,08	0,13	1,27	+ 0,23
7./8.	7450 Kot	1,50	60	1,17	3,06	0,13	1,30	+ 0,20
8./9.	7500	1,50	65	1,13	2,80	0,13	1,26	+ 0,24
9./10	7500 Kot	1,50	70	1,33	2,80	0,13	1,46	+ 0,04
Mittel pro Tag		1,50	—	—	—	—	1,30	+ 0,20

Tabelle V. Hündin B.

Datum	Gewicht	N.- Ein- fuhr	Urin- menge ccm	Urin- N.	Kot- menge	Kot- N.	N.- Aus- fuhr	Bilanz
Juni								
26./27.	9700	2,60	100	2,24	4,53	0,15	2,39	+ 0,21
27./28.	9750	2,60	110	2,39	4,53	0,15	2,54	+ 0,06
28./29.	9750	2,60	100	2,13	4,53	0,15	2,28	+ 0,32
29./30.	9750	2,60	90	2,06	4,53	0,15	2,21	+ 0,39
30./1.	9808 Kot	2,60	100	2,22	4,53	0,15	2,37	+ 0,23
Juli								

Vorperiode

Juli								
1./2.	9750	2,40	95	2,12	3,90	0,12	2,24	+ 0,16
2./3.	9700	2,40	95	2,04	3,90	0,12	2,16	+ 0,24
3./4.	9700	2,40	95	2,16	3,90	0,12	2,28	+ 0,12
4./5.	9700	2,40	100	2,27	3,90	0,12	2,39	+ 0,01
5./6.	9700 Kot	2,40	95	2,11	3,90	0,12	2,23	+ 0,17
Mittel pro Tag		2,40	—	—	—	—	2,26	+ 0,14

Hauptperiode.

$\frac{2}{5}$ Leim-N.

Juli								
6./7.	9750	2,40	110	2,65	3,74	0,11	2,76	— 0,36
7./8.	9900 Kot	2,40	205	2,56	3,74	0,11	2,67	— 0,27
8./9.	9800	2,40	290	2,35	7,76	0,28	2,63	— 0,23
9./10.	9750	2,40	230	2,42	7,76	0,28	2,70	— 0,30
10./11.	9750 Kot	2,40	180	2,24	7,76	0,28	2,52	— 0,12
11./12.	9700	2,40	160	2,27	4,24	0,15	2,42	— 0,02
12./13.	9650 Kot	2,40	240	2,35	4,24	0,15	2,50	— 0,10
Mittel pro Tag		2,40	—	—	—	—	2,60	— 0,20

Tabelle VI. Hündin B.

Datum	Gewicht	N.- Ein- fuhr	Urin- menge ccm.	Urin N.	Kot- menge	Kot- N.	N.- Aus- fuhr	Bilanz
-------	---------	---------------------	------------------------	------------	---------------	------------	---------------------	--------

Hauptperiode.

$\frac{2}{5}$ Leim-N., 4% Tyrosin, 2,5% Tryptophan.

Juli								
13./14.	9600	2,40	140	2,31	4,25	0,15	2,46	— 0,06
14./15.	9600	2,40	220	2,59	4,25	0,15	2,74	— 0,34
15./16.	9550	2,40	210	2,51	4,25	0,15	2,66	— 0,26
16./17.	9500	2,40	140	2,29	4,25	0,15	2,44	— 0,04
17./18.	9450	2,40	175	2,37	4,25	0,15	2,52	— 0,12
18./19.	9450 Kot	2,40	200	2,51	4,25	0,15	2,66	— 0,26
Mittel pro Tag		2,40	—	—	—	—	2,58	— 0,18

Nachperiode.

Eiweiss-N.

Juli								
19./20.	9450	2,40	90	1,86	4,34	0,15	2,01	+ 0,39
20./21.	9500	2,40	100	1,91	4,34	0,15	2,06	+ 0,34
21./22.	9450	2,40	90	1,90	4,34	0,15	2,05	+ 0,35
22./23.	9500	2,40	90	1,87	4,34	0,15	2,02	+ 0,38
23./24.	9500	2,40	120	1,92	4,34	0,15	2,07	+ 0,33
24./25.	9500 Kot	2,40	95	1,91	4,34	0,15	2,06	+ 0,34
Mittel pro Tag		2,40	—	—	—	—	2,04	+ 0,36

Tabelle VII. Hündin B.

Datum	Gewicht	N.- Ein- fuhr	Urin- menge ccm	Urin- N.	Kot- menge	Kot- N.	N.- Aus- fuhr	Bilanz
-------	---------	---------------------	-----------------------	-------------	---------------	------------	---------------------	--------

Vorperiode.

Juli								
25./26.	9500	2,40	170	1,97	5,38	0,19	2,16	+ 0,24
26./27.	9500	2,40	105	2,04	5,38	0,19	2,23	+ 0,17
27./28.	9500	2,40	95	1,91	5,38	0,19	2,10	+ 0,30
28./29.	9450	2,40	110	1,92	5,38	0,19	2,11	+ 0,29
29./30.	9450 Kot	2,40	90	1,86	5,38	0,19	2,05	+ 0,35
Mittel pro Tag		2,40	—	—	—	—	2,13	+ 0,27

Hauptperiode.

$\frac{2}{5}$ Leim-N., $4 \frac{0}{10}$ Tyrosin, $2,5 \frac{0}{10}$ Tryptophan.

Juli								
30./31.	9500	2,40	240	2,72	6,77	0,26	2,98	— 0,58
31./1.	9450 Kot	2,40	200	2,73	6,77	0,26	2,99	— 0,59
August								
1./2.	9450	2,40	170	2,52	5,56	0,19	2,71	— 0,31
2./3.	9400	2,40	185	2,54	5,56	0,19	2,73	— 0,33
3./4.	9400	2,40	165	2,49	5,56	0,19	2,68	— 0,28
4./5.	9500 Kot	2,40	190	2,57	5,56	0,19	2,76	— 0,36
Mittel pro Tag		2,40	—	—	—	—	2,81	— 0,41

Nachperiode.

Eiweiß-N.

August								
5./6.	9450	2,40	100	1,89	5,49	0,18	2,07	+ 0,33
6./7.	9450	2,40	90	1,91	5,49	0,18	2,09	+ 0,31
7./8.	9450	2,40	80	1,85	5,49	0,18	2,03	+ 0,37
8./9.	9450 Kot	2,40	95	2,11	5,49	0,18	2,29	+ 0,11
Mittel pro Tag		2,40	—	—	—	—	2,12	+ 0,28

Lebenslauf.

Ich, August Richard Wilhelm Müller, Sohn des Landwirts Richard Müller, bin am 17. September 1882 zu Elbing geboren. Ich habe zuerst das städtische Realgymnasium, später die städtische Oberrealschule zu Elbing besucht, von der ich Ostern 1902 mit dem Zeugnis der Reife entlassen wurde. Durch eine Ergänzungsprüfung im Lateinischen, die ich im April 1905 vor einer Prüfungskommission in Danzig ablegte, erwarb ich mir die Reife eines Realgymnasiums. Von Ostern 1902 bis Michaelis 1905 war ich an der Königl. tierärztlichen Hochschule zu Berlin immatrikuliert, woselbst ich im Oktober 1903 die naturwissenschaftliche Prüfung und im März 1906 die tierärztliche Fachprüfung bestanden habe.